

Emil Abderhalden

—

*Spuren von Stoffen
entscheiden
über unser Schicksal*

Benno Schwabe & Co.

Verlag · Basel

Eine allgemein verständliche und doch hochwissenschaftliche Darstellung unserer Kenntnisse über jene Stoffe – *Wirkstoffe* genannt –, die in Spuren zur Durchführung sämtlicher Funktionen unseres Organismus unentbehrlich sind. Sie gewährleisten bei harmonischem Zusammenwirken nicht nur die normale Entwicklung des einzelnen Individuums und seine vollwertige körperliche und geistige Leistungsfähigkeit, vielmehr darüber hinaus das ewige Leben auf Erden in Gestalt der Weitergabe von vollwertigem Erbgut. Der Ausfall des einen oder anderen dieser Stoffe hat verhäng-

Fortsetzung siehe hintere Umschlagklappe





EMIL ABDERHALDEN

Professor
an der Universität Zürich

Spuren von Stoffen
entscheiden über unser Schicksal

Zweite, völlig neu bearbeitete Auflage

Mit 62 Abbildungen

BENNO SCHWABE & CO · VERLAG · BASEL

Copyright 1946 by Benno Schwabe & Co. Basle
Printed in Switzerland

VORWORT

Die kleine Abhandlung ist aus Vorträgen hervorgegangen, die weitere Kreise mit Errungenschaften naturwissenschaftlicher und medizinischer Forschungen von allgemeiner Bedeutung in einer Form bekannt machen wollen, die allgemein verständlich ist, ohne jedoch den Pfad unseres augenblicklichen Wissens auf Kosten einer sogenannten populären Darstellung zu verlassen. Auf vielfachen Wunsch ist der Inhalt dieser Vorträge im Druck erschienen.

Möge auch die neue Auflage Freude und Interesse an einem Forschungsgebiet wecken, das berufen ist, in seinen Ergebnissen der Menschheit zum Segen zu gereichen.

Zürich, im Mai 1946

Emil Abderhalden

Es ist immer reizvoll zu verfolgen, wie bestimmte Forschungsgebiete sich im Laufe der Zeit entwickelt haben. Auf dem Gebiete der Naturwissenschaften und der Medizin folgen Perioden einer ruhigen, auf- und ausbauenden Entwicklung solche, in denen diese geradezu stürmische Form annimmt. Bald ist dafür die Schaffung neuer Methoden maßgebend, bald sind es neue Ideen, die die Forschung vorwärts treiben. Nicht so selten liegen auch bestimmte Befunde vor, die an sich bei entsprechender Ausdeutung Marksteine im Ausbau eines Forschungsgebietes sein könnten. Entweder ist jedoch die Zeit nicht reif dazu, oder es fehlt der Forscher, der ihre Bedeutung erkennt. Manchesmal ist es so, daß ein an sich wichtiger Vorgang in der Erklärung seines Wesens noch zu vieldeutig ist. Es fehlen noch wesentliche Grundlagen. Erst im Laufe der Weiterentwicklung bestimmter Forschungsrichtungen kommt oft auf verschiedenen Gebieten eine bis dahin zur Ruhe gekommene Forschung wieder erfolgreich in Gang. Besonders segensreich ist es, wenn neue Entdeckungen weite Ausblicke auf mehrere Forschungsgebiete eröffnen, und wenn sie sich zum Segen der Menschheit auswirken. Wir befinden uns zur Zeit auf dem gesamten Gebiete der Naturwissenschaften und der Medizin in einer Periode besonders fruchtbarer Forschungstätigkeit. Mancher Traum, dessen Erfüllung in weiter Ferne zu liegen schien, ist durch tatsächliche Feststellungen abgelöst worden. Es wirkt sich jeder Fort-

schritt auf dem Gebiete der gesamten Naturwissenschaften und insbesondere der Chemie und Physik unmittelbar auf die Erkenntnis biologischer Vorgänge aus. Alle diese Gebiete leben in gewissem Sinne in dauernder Symbiose. Es ist ein fortwährendes Geben und Nehmen. Anregungen gehen hin- und herüber. Es kommt dies besonders stark bei der Betrachtung von Lebenserscheinungen zum Ausdruck. Arbeiten doch die Forscher, die deren Wesen aufzuklären versuchen, in der Hauptsache mit Methoden, die sich bei der Erforschung von Vorgängen der unbelebten Natur als erfolgreich erwiesen haben. Gesamtstoffwechsel und Zellstoffwechsel bieten besonders schöne Beispiele dafür, wie fruchtbar die Zusammenarbeit von Chemikern, Physikern, physikalisch-chemisch Forschenden mit Einschluß der Kolloidchemiker gewesen ist und bleiben wird.

Knüpfen wir an die fundamental wichtige Entdeckung des *Gesetzes der Erhaltung der Energie* durch den Heilbronner Arzt ROBERT MAYER an. Es sind gerade etwas über hundert Jahre vergangen, seitdem dieser zum Ausdruck gebracht hat, daß die Energie wohl in verschiedenen Formen auftreten kann, daß jedoch ihre Gesamtmenge unveränderbar ist. ROBERT MAYER hat sehr bald nach Entdeckung dieses Gesetzes von weittragendster Bedeutung für die gesamten Naturwissenschaften und darüber hinaus die gesamte Technik eine Nutzenanwendung getroffen, indem er nach dem *Nutzeffekt der Muskelarbeit* fragte und dabei zu einem Werte kam, der dem mit genauen Methoden bestimmten sehr nahe kommt. Die Erforschung des gesamten Stoffwechsels von Mensch und Tier ist insbesondere von deutschen und amerikanischen Forschern gefördert worden. Es haben vor allem KARL VOIT, MAX PETTENKOFER, MAX RUBNER, TIGERSTEDT, ATWATER

und BENEDICT Fundamente geschaffen, auf denen die Stoffwechselforschung sich weiter entwickeln konnte. ATWATER und RUBNER führten den eindeutigen Beweis, daß das Gesetz von der Erhaltung der Energie im Stoffwechsel voll zur Geltung kommt. Da nie Energie aus Nichts entstehen und nie solche verschwinden kann, war die Möglichkeit der Verfolgung des Schicksals der in den aufgenommenen organischen Nahrungsstoffen enthaltenen Energie im Organismus oder auch in der einzelnen Zelle gegeben. Es ließ sich genau errechnen, wieviel Energie z. B. der ruhende erwachsene Mensch benötigt. Ferner ließ sich feststellen, wieviel zusätzliche Energie erforderlich ist, wenn eine bestimmte Arbeitsleistung vollbracht wird. Da der Energieinhalt der einzelnen organischen Nahrungsstoffe (Fette, Kohlenhydrate, Eiweißstoffe) bekannt ist, läßt sich leicht errechnen, ob eine bestimmte Nahrung ihrer Zusammensetzung und ihrer Menge nach ausreicht, um den Stoffwechsel unter bestimmten Bedingungen zu befriedigen. Es wurde so ein Rahmen geschaffen, der die *quantitative Verfolgung von Stoffwechselvorgängen* an Hand derjenigen des Energiewechsels ermöglicht. Eine Periode ruhiger Forschung führte zum Ausbau dieses ganzen so wichtigen Forschungsgebietes. Besonders reizvoll ist die Betrachtung des Energiehaushaltes in der gesamten Natur. Es sei nur angedeutet, daß die Existenz der Pflanzen- und Tierwelt von der Energieausstrahlung der Sonne abhängig ist. Es ist Sonnenenergie, die der Chlorophyll führenden Pflanze die Möglichkeit gibt, aus anorganischen Stoffen (Kohlensäure, Wasser) organische aufzubauen. Die dazu verwendete Energie verschwindet nicht, vielmehr ist sie in veränderter Form in den entstandenen Produkten enthalten. Wir übernehmen diese Energie mit den organi-

schen Nahrungsstoffen und machen sie uns bei ihrer Verwandlung in die Stoffwechselendprodukte Kohlensäure und Wasser nutzbar¹.

Parallel mit der Erforschung des quantitativen Stoffwechsels ging die Beantwortung der Fragestellung, *was zwischen den aufgenommenen Nahrungsstoffen und den Stoffwechselendprodukten für Zwischenstufen und Vorgänge liegen*. Wir nehmen in der Nahrung Vertreter der Lipide (der Menge nach kommt in erster Linie Fett in Frage), ferner der Kohlenhydrate und der Eiweißstoffe auf (neben den anorganischen Nahrungsstoffen: Mineralstoffe, Wasser, Sauerstoff). Alle genannten organischen Nahrungsstoffe besitzen einen komplizierten Aufbau. Sie lassen sich alle unter Wasseraufnahme in einfachere Moleküle zerlegen. Schließlich bleiben Produkte übrig, die sich nur unter mehr oder weniger weitgehender Veränderung ihrer Struktur weiter abbauen lassen. Erst beim Abbau von diesen kommt es zur Infreisetzung von Energie. Es ist umgewandelte Sonnenenergie, die sich in unserem Körper auswirkt. Diese wiederum entstammt dem Zerfall von Atomen². Wir können diese Energie nicht speichern. Nur die Pflanzen – und hier wiederum nur solche, die Blatt-

¹ Nicht berücksichtigt sind hierbei Verbindungen, die neben Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff noch andere Elemente, wie Stickstoff, Schwefel usw. enthalten. Auch sie sind in den Kreislauf der Energie eingeschlossen.

² Die Sonne ist vom Gesichtspunkt der Energielieferung der «Atombombe» zu vergleichen, nur mit dem großen Unterschied, daß sie im Gegensatz zu der letzteren Leben erhält und den Lebewesen die Daseinsbedingungen sichert, während die letztere bislang als Lebenszerstörerin ein Schrecken für die gesamte Lebewelt darstellt. Ohne Sonne kein Leben – völliges Ausbleiben jeder energetischen Tätigkeit auf der Erde. Möchte die «Atombombe» der Sonne nacheifern! Auch sie ist berufen, positivste Leistungen zum Segen der Menschheit zu vollbringen!

farbstoff = Chlorophyll aufweisen – vermögen mittels Sonnenergie Kohlensäure und Wasser zu organischer Substanz zu vereinigen. Zunächst entsteht Kohlenhydrat = Traubenzucker und von diesem aus z. B. Stärke. In dem gebildeten Produkt ist jene Energiemenge als sogenannte chemische Energie vorhanden, die aufgewandt wurde, um es zu bilden. Genau die gleiche Menge an Energie wird wieder verfügbar, wenn es zu jenen Verbindungen abgebaut ist, von denen seine Bildung ausgegangen ist, nämlich Kohlensäure und Wasser. In der Hauptsache ist es Wärme- und Arbeitsenergie, die in unserem Körper in Erscheinung tritt. Es liefert ein Gramm Zucker rund vier große Kalorien (Kilogrammkalorie), ein Gramm Eiweiß auch vier und ein Gramm Fett neun solche. Hier sei eingeschaltet, daß unsere Zellen imstande sind, die in den organischen Nahrungsstoffen zur Verfügung stehende Energie unmittelbar zu verwenden. Bekanntlich ist das bei den Maschinen usw. nicht der Fall. Bei diesen kommt es zunächst zur Überführung in Wärmeenergie.

Es bedurfte der Zusammenarbeit vieler Forscher, bis Licht in das Dunkel jener Vorgänge getragen war, die unter der Bezeichnung *Zell- und Zwischenstoffwechsel* zusammengefaßt werden. Mehr und mehr wurde erkannt, daß die Vorstellung, wonach die organischen Nahrungsstoffe in den Zellen unter dem Einfluß von Sauerstoff zu den Stoffwechselendprodukten verbrennen, keineswegs den Tatsachen entspricht. Es erfolgt vielmehr ein Abbau von Stufe zu Stufe, wobei jedesmal bestimmte Verbindungen mit besonderen Wirkungen entstehen, bis dann am Ende einer langen Kettenreaktion die Stoffwechselendprodukte in Erscheinung treten. Jedesmal wird bei diesem stufenweisen Abbau Energie frei. Sie wird außer-

ordentlich fein dosiert zur Verfügung gestellt. Die Erforschung des Zwischenstoffwechsels ist deshalb so außerordentlich schwierig, weil bei jedem einzelnen Vorgang nur geringe Mengen an Zwischenstufen entstehen. Sie werden sofort weiter verwandelt, und zwar nicht in einer bestimmten Richtung, vielmehr je nach dem Bedarf der Zellen in dieser oder jener. Es können dabei u. a. Aufbauvorgänge einsetzen unter Energieaufwand. So kann aus Kohlenhydraten Fett entstehen; ferner liefern bestimmte Eiweißbausteine Zucker usw. Es fehlt vielfach noch an Methoden, um der einzelnen Zwischenstufen habhaft zu werden.

Überblicken wir die Summe von Einzelvorgängen in unserem Organismus, und zwar einerseits diejenigen, die wir mit unserem Willen beeinflussen können, wie z. B. die Muskeltätigkeit, und alles das, was zu Sinnesempfindungen – Sehen, Hören usw. – führt, und andererseits jene Vorgänge, die unausgesetzt ohne unser Zutun, und ohne daß wir ihrer bewußt werden – alles das, was sich in unseren Eingeweiden abspielt: Blutkreislauf, Vorgänge im Verdauungsapparat, Harnbildung usw. –, und stellen wir dieser Mannigfaltigkeit von beständig wechselndem Geschehen den Befund gegenüber, daß die Körpertemperatur nur in engen Grenzen schwankt, dann ergibt sich ganz von selbst die Frage, wie der Organismus das fertig bringt. Hinzu kommt nun noch, daß wir wechselnden Außenbedingungen ausgesetzt sind. Bald ist die Außentemperatur niedrig, bald hoch. Bald ist die Luft bewegt, bald nicht. Ihr Wassergehalt unterliegt ferner Schwankungen. Unser Organismus muß, um diesen Verschiedenheiten der Außenbedingungen gewachsen zu sein, Möglichkeiten zu entsprechenden Ausgleichsvorgängen haben. In ihm selbst kann es zu sehr erheblicher

Wärmebildung kommen. Es ist dies bei Muskelarbeit der Fall. Während dieser kommt es beständig zu zusätzlicher Wärmeproduktion. Die Körpertemperatur müßte an sich ansteigen. In der Tat geschieht das auch vorübergehend, wenn der Organismus mit Gegenmaßnahmen zeitlich nicht zurecht kommt. Soll die Körpertemperatur einreguliert bleiben, und zwar im Sinne der Beibehaltung von etwa 37 Grad, dann müssen Wärmeinnahme und -abgabe in einem bestimmten Gleichgewicht gehalten werden. Wärme wird in der Hauptsache durch Strahlung und Leitung abgegeben. Beide Arten von Wärmeentäußerung werden durch die Durchblutung der Haut beeinflusst. Ihre Blutgefäße können weit oder eng sein mit allen Abstufungen. Im ersteren Fall ist die Wärmeabgabe begünstigt, im letzteren erschwert. Reicht bei der Notwendigkeit, in vermehrtem Ausmaß Wärme abzugeben, die entsprechende Reaktion von seiten der Blutgefäße der Haut nicht aus, dann setzen Schweißdrüsen mit ihrer Tätigkeit ein. Sie geben ein an festen Bestandteilen (hauptsächlich Kochsalz) sehr armes Sekret ab. Seine Menge richtet sich nach den Erfordernissen. Die Sekretabgabe als solche bringt in bezug auf Wärmebindung keinen Nutzen, es muß sich seine Verdunstung von der Haut aus anschließen. Dabei erfolgt Abkühlung. Ist die Außentemperatur tief, dann gilt es, die Wärmeabgabe einzuschränken und ihre Bildung zu steigern. Die Blutgefäße der Haut werden eng. Die Schweißabgabe wird eingestellt. Sehr beschränkt ist zusätzliche Wärmebildung von seiten der Gewebszellen mit Ausnahme der Muskelzellen. Wir bemerken, daß im Anschluß an Frösteln eine Gänsehaut auftritt. Diese Erscheinung ist durch Kontraktion von kleinen Hautmuskeln bedingt. Anschließend kann Zittern auftreten. Alles das ist wenig

ergiebig in bezug auf Wärmebildung. Wir helfen nach, indem wir Skelettmuskeln in größerem Ausmaß in Tätigkeit setzen. Wir «schlagen» die Arme, wir gehen, laufen usw. Unter allen Umständen muß die Innentemperatur des Organismus, nämlich die der Eingeweide, auf 37 Grad gehalten werden. Die Haut verträgt größere Temperaturunterschiede. Sie ist wechselwarm im Gegensatz zum Verhalten der unter ihr befindlichen Gewebe, die gleichwarm gehalten werden. Bemerkt sei noch, daß das Zentralnervensystem besonders temperaturempfindlich ist und namentlich durch Abkühlung leicht außer Funktion gesetzt wird.

Bei allen diesen Feststellungen drängt sich immer wieder die Frage auf, wie es kommt, daß bestimmte Mechanismen sinnvoll und in Anpassung an die vorhandenen Verhältnisse einspringen. Es war naheliegend, an nervöse Zentren zu denken, die Beziehungen zu Nerven haben, von denen aus bestimmte Vorgänge gefördert oder aber gehemmt werden können. Man kann sie mit Zügeln vergleichen. Bald wird der eine, bald der andere stärker angezogen. Wir kennen das in Frage kommende Nervensystem sehr gut. Es ist phylogenetisch sehr alt. Es ist das autonome Nervensystem. Es umfaßt Sympathicus und Parasympathicus. Wir bezeichnen die Vorgänge, die sich fortlaufend ohne unser Zutun im Gebiete des Nervensystems vollziehen, als *Reflexvorgänge*. Immer gehört dazu eine Stelle, die von einem Reiz in Erregung versetzt wird, genannt Perzeptionsstelle. In der Regel ist es eine Sinneszelle, die durch einen Reiz in den erregten Zustand übergeführt wird. Das diesen auslösende Moment kann ein Druck oder Zug (mechanischer Reiz), ein ausreichend großer Temperaturunterschied (Wärme- oder Kältereiz) sein. Auch Lichtstrahlen und Schallwel-

len können Reflexvorgänge veranlassen und ebenso Stoffe, die Einfluß auf Riech- bzw. Geschmackszellen haben. Die auf einen Reiz bestimmter Art antwortende Stelle überträgt die Erregung auf eine Nervenbahn. Diese wird auch erregt und überträgt diesen Zustand auf ein nervöses Zentrum. Dieses kann sich im Zentralnervensystem befinden oder aber peripher liegen – z. B. in der Magen- oder Darmwand oder im Herzen usw. Nunmehr muß die Erregung mittels einer anschließenden Nervenbahn auf das sogenannte Erfolgsorgan übertragen werden. Dieses kann quergestreifte, d. h. unserem Willen unterworfenen Muskulatur oder aber glatte sein. Die letztere wird auch als unwillkürliche bezeichnet, weil wir sie nicht mit Willen beeinflussen können. Als Beispiel sei die Muskulatur des Magendarmkanals und der Blutgefäße angeführt. Erfolgsorgan kann auch eine Drüse sein. Beispiel: Drüsen des gesamten Verdauungsapparates. Sie liefern *Sekrete*, die bei der Verdauung von größter Bedeutung sind. Reflektorisch beeinflußt werden ferner Organe, die *Inkrete* abgeben. Darunter verstehen wir Stoffe, die von bestimmten Zellarten gebildet und dem Blute übergeben werden, und die im Organismus ganz bestimmte Funktionen auslösen bzw. beeinflussen. Wir nennen derartige Stoffe auch ganz allgemein *Sendboten* bzw. *Hormone*. Wir werden uns noch eingehend mit diesen beschäftigen.

Es ist nun auch eine unmittelbare Beeinflussung von nervösen Zentren vom Blute aus möglich. Wir sprechen dann von einer *automatischen Funktion*. Als Beispiel sei das im verlängerten Mark – Medulla oblongata – liegende *Atmungszentrum* angeführt. Physiologischer Reiz für dieses ist die Kohlensäure. Das Produkt, das als ein Stoffwechselendprodukt unseren Körper zu verlassen hat, veran-

laßt den Vorgang der Ausatmung und damit ihre Abgabe. Damit gekoppelt kommt es zugleich zur Sauerstoffaufnahme. Diese Vorgänge stellen ein besonders schönes Beispiel der in unserem Körper herrschenden Ökonomie dar. Eine Unsumme von Eingriffen von derartigen Systemen aus ist notwendig, um innerhalb unseres Organismus ein Milieu zu gewährleisten, in dem die einzelnen Funktionen sich reibungslos vollziehen können.

Es schien so, als ob das, was wir von den Leistungen des gesamten Nervensystems wissen, ausreicht, um die so zahlreichen Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Organsystemen zu erklären.

Fortschritte auf dem Gebiete naturwissenschaftlicher Erkenntnisse vollziehen sich sehr oft dadurch, daß ein Forscher an die Natur eine klare Frage richtet und zugleich in der Lage ist, sie methodisch so anzugreifen, daß eine eindeutige Antwort zustande kommt. Eine solche klare Frage hat seinerzeit, wie oben erwähnt, ROBERT MAYER gestellt. Ein Göttinger Physiologe, BERTHOLD, warf auf einem ganz anderen Gebiete ebenfalls eine bestimmte Frage auf und kam an Hand von Versuchen zu einer eindeutigen Antwort. Seit Jahrtausenden hatte man festgestellt, daß bei Wegnahme der Geschlechtsdrüsen bei jugendlichen Individuen bestimmte Folgeerscheinungen in der Entwicklung bestimmter Geschlechtsmerkmale auftreten. Man hatte Tiere aus verschiedenen Gründen kastriert. Man war auch nicht davor zurückgeschreckt, Knaben ihrer Geschlechtsdrüsen zu berauben, weil man bemerkt hatte, daß der Stimmbruch ausblieb und der kindliche Tonbereich erhalten blieb. Ein großes Beobachtungsmaterial an Menschen lieferte ferner die religiöse Sekte der Skopzen. Sie betrachtete die Entfernung der Geschlechtsdrüsen als ein gottgefälliges

Werk. Man beobachtete, wenn die Kastration bei Kindern erfolgte, ein verstärktes Längenwachstum der Gliedmaßen. Die Erscheinungen der Pubertät blieben aus. Alle sogenannten sekundären Geschlechtscharaktere kamen nicht zur Entwicklung. In unendlicher Fülle wurden in der gesamten Tierreihe entsprechende Beobachtungen gemacht. Man begnügte sich im wesentlichen mit der Schilderung der festgestellten Erscheinungen, ohne ihrer Ursache auf den Grund zu gehen. BERTHOLD unternahm nun das folgende Experiment. Er nahm jungen Hähnen die Geschlechtsdrüsen weg. Es unterblieb die Entwicklung des Kammes und der Bartlappen, der Sporn am Bein blieb klein, die Schwanzfedern zeigten eine nur kümmerliche Entwicklung und nicht den Glanz und die bekannte Farbenpracht. Vergleiche hierzu Abb. 1. In dieser sind ein normal ausgebildeter Hahn (1) und eine normal entwickelte Henne (3) zu sehen und ferner ein Kapaun (kastrierter Hahn) (2). Man erkennt ohne weiteres, daß das kastrierte Tier einen besonderen Typus darstellt, d. h. weder dem weiblichen noch männlichen Habitus entspricht. *Nun pflanzte BERTHOLD einem solchen Kapaun Hodengewebe unter die Haut ein.* Er beobachtete, daß nach einiger Zeit der Kamm und die Bartlappen sich entwickelten, auch der Sporn am Bein wuchs, und das Gefieder zeigte ebenfalls eine Veränderung im Sinne desjenigen eines normalen Hahnes. Es entstand zwar kein voll ausgebildeter Hahn, jedoch ein Wesen, das einem solchen sehr ähnlich war. BERTHOLD sagte sich nun folgendes. Die beobachteten starken Einwirkungen auf die Entwicklung des gesamten Organismus können nicht vom Nervensystem aus bedingt sein. Das eingepflanzte Hodengewebe hatte ja keine Beziehungen zu demjenigen des Kastraten. Es mußten folg-

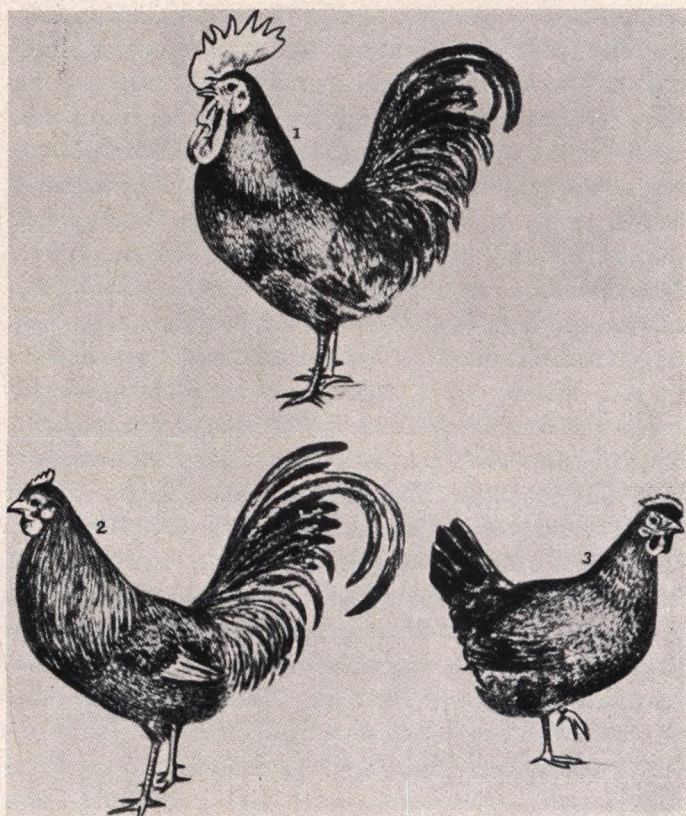


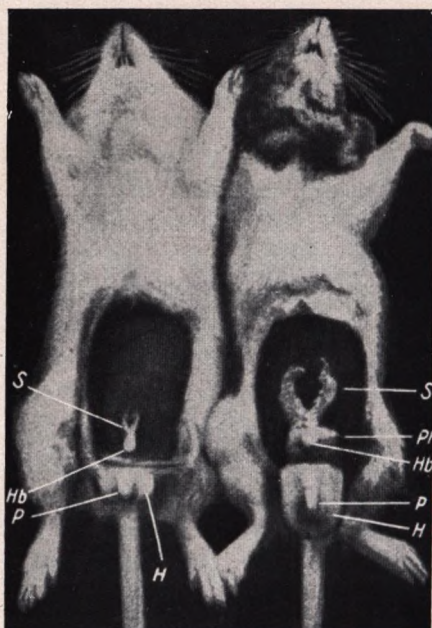
Abb. 1

1 Normaler Hahn. 2 Kastrierter Hahn. 3 Normale Henne

lich von dem eingepflanzten Gewebe Stoffe zur Abgabe gelangt sein, die ihrerseits die festgestellten erstaunlichen Wirkungen ausgeübt hatten.

BERTHOLD hatte seine Beobachtungen im Jahre 1849 gemacht. Es dauerte Jahrzehnte, bis es glückte, der in Frage kommenden Stoffe habhaft zu werden. Kein For-

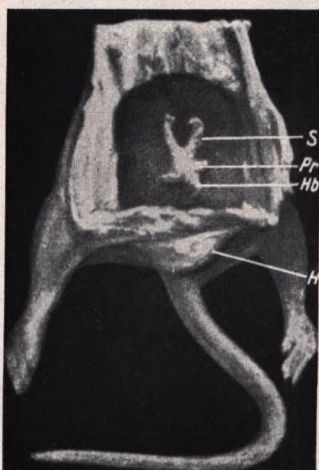
schungsgebiet kann eindrucksvoller den Segen der Zusammenarbeit mehrerer Forscher dartun, wie dasjenige, das der Entwicklung der Erkenntnis gewidmet ist, daß bestimmte Organe in unserem Organismus Fernwirkungen durch Abgabe von Stoffen bestimmter Struktur zur Geltung bringen. Man hat derartige Stoffe, wie schon S. 15 erwähnt, ganz allgemein *Hormone*, *Sendboten*, *Inkrete* genannt. Um sie zu entdecken, war neben der Arbeit des Chemikers die Mitwirkung des Mediziners und insbesondere des Physiologen erforderlich. Es war zunächst ein Organismus notwendig, bei dem nach Wegnahme des betreffenden Organes bestimmte Ausfallserscheinungen festzustellen waren. Bewiesen war, daß diese auf dem Fehlen bestimmter Verbindungen beruhen, wenn sich nach der Zufuhr von solchen ein Rückgang der Störungen feststellen ließ. Es galt in jedem Fall sogenannte *Testobjekte* zu gewinnen, an Hand derer man bestimmte spezifische Wirkungen von bestimmten Verbindungen feststellen konnte. Der Physiologe mußte solche Objekte schaffen. Der Chemiker kann wohl die Struktur bestimmter Verbindungen aufklären, er kann ihnen jedoch nicht ohne weiteres ansehen, welche physiologische Wirkung sie haben. Hier tritt das Testobjekt in sein Recht. An ihm kann man eindeutig prüfen, ob ein bestimmter Stoff das angenommene Hormon darstellt. Es sei das an Hand jener Hormone klargelegt, die für die Entwicklung des Sexualsystems und dessen Funktionen von grundlegender Bedeutung sind. Die Abb. 2 a und 3 a geben wieder, wie die Sexualorgane einer nicht geschlechtsreifen und einer sehr alten männlichen Ratte aussehen. Man sieht u. a. die unentwickelten bzw. zurückgebildeten Samenblasen. Man erkennt ferner die Auswirkung der angewandten Sexualhormone (Abb. 2 b



2 a

2 b

Abb. 2
Infantiles
Rattenmännchen
a vor und b nach
Einwirkung von
Sexualhormonen
S = Samenblase
Hb = Harnblase
P = Penis
Pr = Prostata
H = Hodensack



3 a



3 b

Abb. 3
Seniles
Rattenmännchen
a vor und b nach
Einwirkung von
Sexualhormonen
S = Samenblase
Pr = Prostata
Hb = Harnblase
H = Hodensack

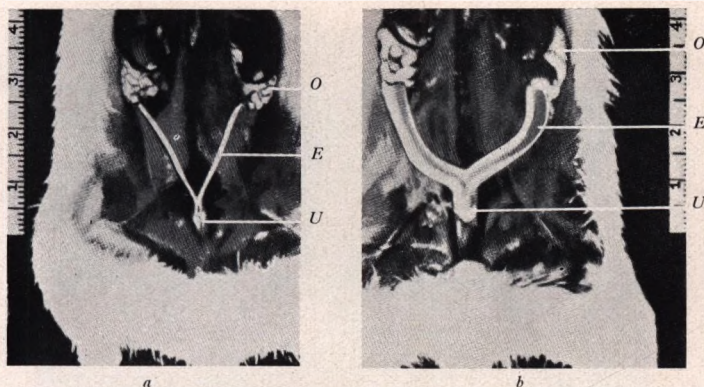


Abb. 4. Infantiles Rattenweibchen

a vor und *b* nach Einwirkung von Sexualhormon

O = Eierstock, *E* = Eileiter, *U* = Gebärmutter (Uterus)

und 3 b). In Abb. 4 a ist der Genitalapparat einer jugendlichen weiblichen Ratte wiedergegeben. Man beachte die Eierstöcke, die Eileiter und den Uterus. Abb. 4 b gibt die starke Entwicklung des Genitalapparates einer gleichaltrigen Ratte nach Zuführung von weiblichem Sexualhormon wieder¹. Ein besonders eindrucksvolles Testobjekt ist ferner der Hahnenkamm. Man nimmt entweder junge Hähnchen (Abb. 5) oder Kapaune (Abb. 6). In beiden Fällen ist der Hahnenkamm klein. Bei Verwendung des zugehörigen Sexualhormons (es genügt dessen Einreibung auf die Oberfläche des Kammes) erfolgt ein außerordentlich starkes Wachstum des Kammes (Abb. 7 und 8). Man kann von dem Kamm ein Schattenbild erzeugen und dessen Fläche genau ausmessen (vgl. Abb. 9 a und b und 10). Man kann nun die verschiedenartigsten Verbindungen, von denen man ver-

¹ Abb. 4 entnommen dem wissenschaftlichen Dienst Roche.



Abb. 5



Abb. 7

Junges Hähnchen

mutet, daß sie Wirkung von Sexualhormonen haben könnten, an solchen Testobjekten ausprobieren. Es hat sich dabei die überraschende Tatsache ergeben, daß Verbindungen, die in ihrer Struktur gar keine Beziehung zu der von Sexualhormonen haben, eine ähnliche, ja sogar oft gesteigerte Wirkung auf die Sexualorgane besitzen. Die Sexualhormone an sich sind nicht arteigen, d. h. man erhält aus den Eierstöcken bzw. Hoden der verschiedensten Tierarten dieselben Verbindungen, ja wir begegnen manchen davon auch in der Pflanzenwelt. Man kann die Beobachtung, wonach Verbindungen (wie z. B. *Stilbene*), die eine ganz andere Struktur als die Sexualhormone besitzen, die eben erwähnte Wirkung ausüben, im Sinne einer unter allen Umständen zu sichernden Funktion betrachten¹, steht doch die Fortpflanzung im Dienste der Erhaltung der Art, ja sogar des

¹ Es besteht noch die Möglichkeit, daß manche Stoffe, denen wir bestimmte Wirkungen zuschreiben, gar nicht selbst für diese verantwortlich sind, vielmehr sind vielleicht in jedem Fall einer spezifischen Hormonwirkung spezifisch strukturierte Stoffe wirksam, die jedoch von verschiedenen Produkten in Funktion gesetzt werden können. Man müßte dann zwischen Verbindungen unterscheiden, die einen Vorgang auslösen und solchen, die ihn zum Ablauf bringen.



Abb. 6. Kamm eines Kapauns vor der Behandlung mit männlichem Sexualhormon. Kammfläche 400 mm^2



Abb. 8. Kamm desselben Kapauns (Abb. 6) nach Behandlung mit männlichem Sexualhormon. Kammfläche 2700 mm^2

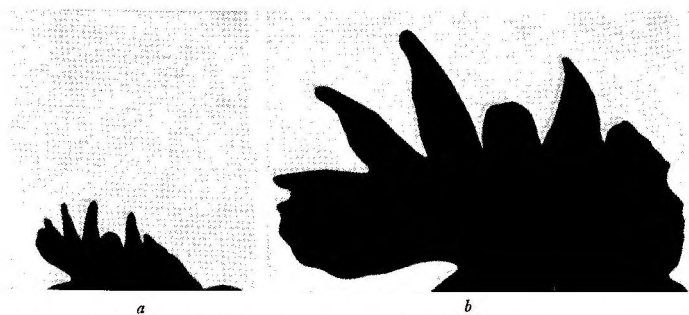


Abb. 9. Schattenbild des Kammes eines Hähnchens vor (a) und nach (b) Einwirkung von männlichem Sexualhormon

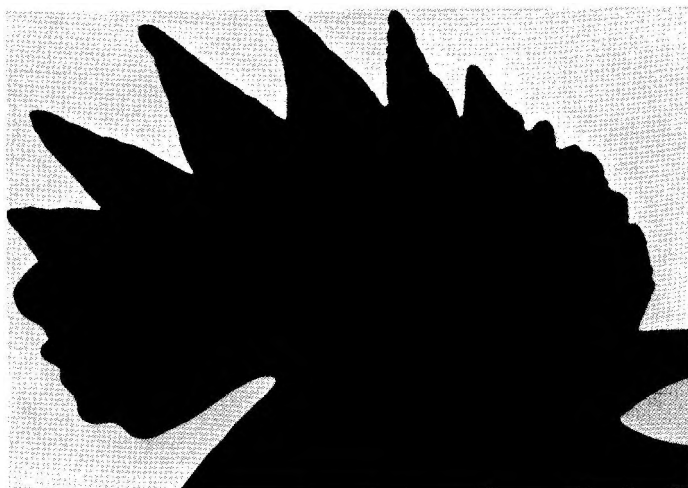


Abb. 10. Schattenbild des in Abb. 8 wiedergegebenen Kammes eines Kapauns

Individuums, wenn man jene im Sinne eines Wachstums über dieses hinaus betrachtet, übernehmen doch die unmittelbaren Nachkommen in dem Erbgut (Chromosomen mit ihren Genen) der Mutter und des Vaters «Ursubstanz», die von diesen wieder auf Kinder übertragen wird. Es wird so in gewissem Sinne das ewige Leben auf Erden gewährleistet.

Von allergrößtem Interesse ist, daß die Sexualhormone nicht nur einen tiefen Einfluß auf die körperliche Entwicklung des Organismus besitzen, sondern auch die *Psyche* tiefgehend beeinflussen. So wurden z. B. männlichen Meerschweinchen die Hoden weggenommen. Anschließend wurde unter die Bauchhaut ein Eierstock eingepflanzt. Er wurde in zwei Hälften gespalten und jede für sich verpflanzt. Man erkennt in Abb. 12 und 13 die Stellen, an denen die Einpflanzung stattgefunden hat. Man beachte in Abb. 11 die Ausbildung der Milchdrüse (Brustwarze und Warzenhof) beim normalen Meerschweinchenmännchen und in Abb. 12 und 13 die unter dem Einfluß der Sexualhormone des Eierstockes angeregte Entwicklung der erwähnten Drüse. Gleichzeitig ist die hemmende Wirkung des erwähnten Sexualhormons auf die Entwicklung des äußeren männlichen Sexualorgans dargestellt. In Abb. 14 ist zu ersehen, wie das feminisierte Männchen gegenüber jungen Meerschweinchen ein Verhalten zeigt, wie es Müttern eigen ist. Während das normale erwachsene Meerschweinchenmännchen junge Tiere abweist, werden sie jetzt angenommen und in jeder Beziehung betreut. Mutterinstinkt ist erwacht!

Auch beim Menschen kann sich eine weitgehende Umstellung der sekundären sexuellen Merkmale unter dem Einfluß des Hormons des anderen Geschlechts ent-

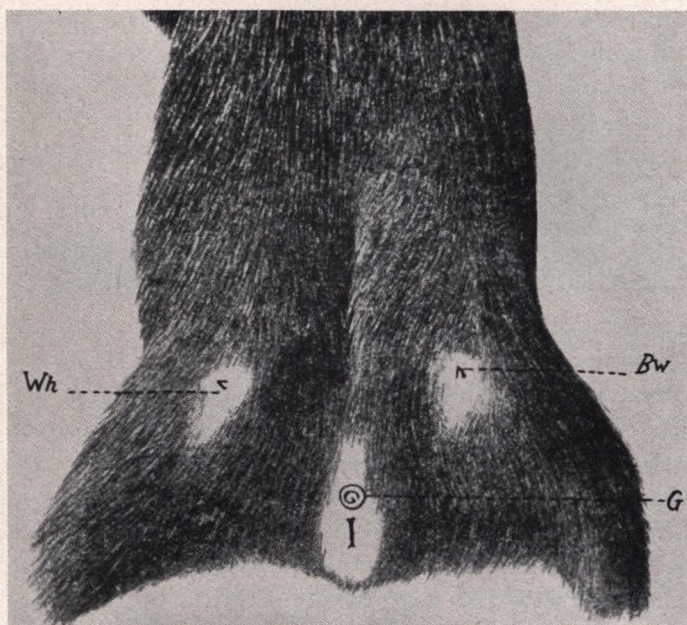


Abb. 11
 Normales männliches
 Meerschweinchen
Wh = Warzenhof
Bw = Brustwarze
G = äußere Genitale

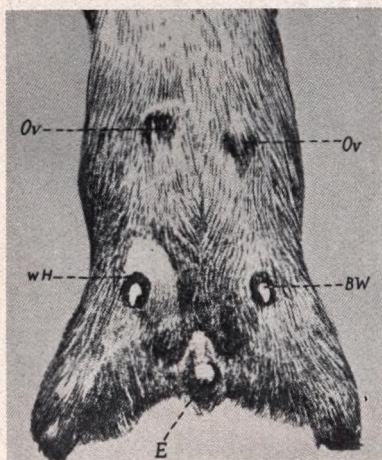


Abb. 12
 Feminisiertes Meer-
 schweinchenmännchen
 (im Alter von 3 Wochen
 Eierstock transplantiert),
 5 Monate alt
Ov = eingepflanztes
 Ovarium
wH = Warzenhof
BW = Brustwarze
E = Penis

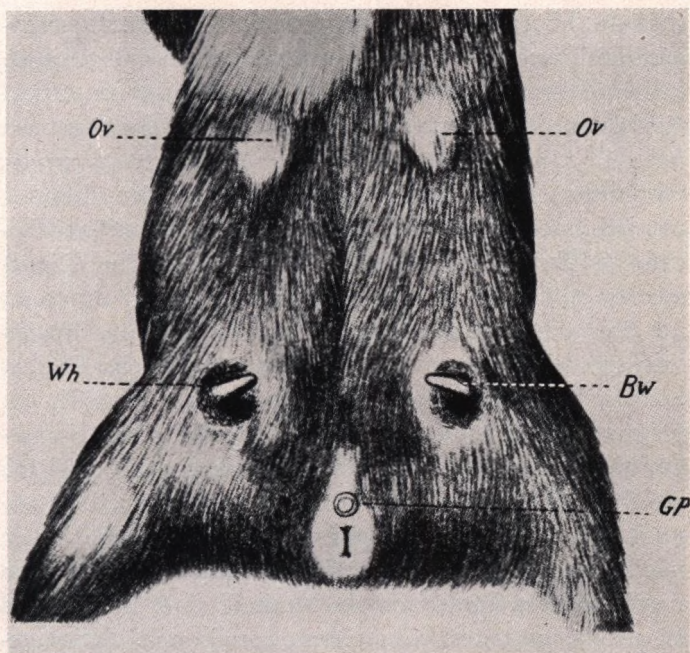


Abb. 13. Feminisiertes Meerschweinchenmännchen
Ov = eingepflanztes Ovarium, *Bw* = Brustwarze, *Wh* = Warzenhof,
GP = Glans penis



Abb. 14

wickeln. Hierzu sei erwähnt, daß die Bezeichnung *männliche* und *weibliche Sexualhormone* insofern irreführend ist, als beide Geschlechter beiderlei Sendboten der genannten Art bilden, jedoch in verschiedener Menge. Es hängt dies mit der ganzen Entwicklung des Geschlechtsapparates zusammen. Noch beim erwachsenen Individuum finden wir bei jedem Geschlecht Anteile, die dem anderen zugehören. Beim weiblichen haben wir zur Zeit des *Klimakteriums* (Aufhören der Eiabgabe, äußerlich gekennzeichnet durch das Aufhören der Menstruation) eine Einstellung der sekretorischen Tätigkeit des Eierstocks. Gleichzeitig geht die Bildung jener Sexualhormone zurück, die beim weiblichen Geschlecht die typisch weiblichen sekundären Geschlechtsmerkmale fördern und zugleich die männlichen in ihrer Ausbildung hemmen. Es kommen zwei Arten von solchen in Betracht. Es vollzieht sich nach Erreichung der Geschlechtsreife (Pubertät) in regelmäßigem Rhythmus die Reifung eines Follikels im Eierstock, gesteuert von einem Sendboten (*Prolan* genannt), der von einem kleinen Organ, das an der Hirnbasis sitzt und nur etwa 0,6 g wiegt, genannt *Hirnanhang* oder *Hypophyse*, gebildet und abgegeben wird. Im Follikel selbst vollzieht sich die Bildung eines *Follikelhormon* genannten Sendboten. Dieses hat mannigfaltige Wirkungen, auf die wir gleich zurückkommen.

Es kommt im Laufe der Eireifung zur Vergrößerung des Follikels. Er platzt schließlich, wobei anschließend die in ihm enthaltene Eizelle durch den Eileiter in die Gebärmutter übergeführt wird. Bestimmte Zellen des geplatzten Follikels vermehren sich in der Folge. Es kommt dabei zur Bildung des sogenannten *gelben Körpers* (*Corpus luteum*). Dieser verhält sich verschieden, je nachdem das Ei befruchtet wird oder nicht. Im letzteren Fall bildet er

sich weitgehend zurück (*Corpus luteum spurium* bzw. *menstruationis*). Im ersteren entwickelt sich der gelbe Körper weiter. Es kommt zur Ausbildung eines durch längere Zeit hindurch tätigen Hormonorgans. Wir sprechen von einem *Corpus luteum verum* bzw. *graviditatis*.

Wir müssen nun das Verhalten der Uterusschleimhaut während jener Periode betrachten, die zwischen zwei Menstrualblutungen liegt. Innerhalb gewisser Zeit – zu meist 28 Tagen – kommt es zu einer Blutung aus der Scheide. Sie ist auf eine Abstoßung oberflächlicher Anteile der Gebärmutter Schleimhaut zurückzuführen. Dabei werden Blutgefäße eröffnet. Anschließend kommt es zu ihrem Wiederaufbau. Gesteuert wird dieser Vorgang von Hormonen, die vom reifenden Follikel gebildet und abgegeben werden – *Follikelhormone* genannt. Ist die Uterusschleimhaut wieder hergestellt, dann kommt es anschließend zu einer tiefgehenden Veränderung in ihr. Sie wächst. Vor allem kommt es zu einer starken Entwicklung ihrer Drüsen. Diese beginnen verstärkt zu sezernieren. Man nennt diese Phase *Sekretionsphase*, während die vorausgehende den Namen *Proliferationsphase* führt. Die erstere steht unter dem Einfluß des von dem oben erwähnten *Corpus luteum* gebildeten Hormons – *Gelbkörperhormon*.

Die Schleimhaut ist in der Sekretionsphase reif zur Aufnahme und Einpflanzung des vom Eierstock in die Gebärmutter übergeführten Eies. Hat keine Befruchtung stattgefunden, dann kommt es zur Abstoßung der Schleimhaut. Der ganze, eben geschilderte Prozeß vollzieht sich von neuem. Ist das Ei jedoch befruchtet, dann erfolgt sogenannte Einnestung desselben. Es vollzieht sich nun Schritt für Schritt all das, was für das Wachstum des werdenden Wesens notwendig ist. Es muß geschützt

und mit Nahrung versorgt werden. Es entwickelt sich unter starkem Wachstum des Uterus der Mutterkuchen (Placenta). Dieser vermittelt die Beziehung zwischen Mutter und dem werdenden Wesen. Es findet keine direkte Überführung von Nahrungsstoffen vom mütterlichen Organismus zum kindlichen statt. Dasselbe gilt für die Ausscheidung der Stoffwechselendprodukte des Foetus. Mütterlicher und kindlicher Blutkreislauf bleiben getrennt.

Nun ereignet sich noch etwas. Es muß die *Milchdrüse* für ihre zukünftige Funktion vorbereitet werden. Es gilt, das neugeborene Wesen mit Milch zu ernähren. Bislang hat sie geruht und bei Eintritt einer ersten Schwangerschaft überhaupt noch nie funktioniert. Zunächst muß morphologisch alles vorbereitet werden. Die Milchgänge entwickeln sich. Das geschieht unter dem Einfluß des Follikelhormons. Das Corpus-luteum-Hormon (*Progesteron*) beeinflußt die Entwicklung des eigentlichen sezernierenden Epithels. Nun ist alles vorbereitet. Es bedarf nun nur noch einer Anregung zur Bildung und Abgabe der Milch, die interessanterweise bei jeder Tierart eine artspezifische Zusammensetzung aufweist. Daher kommt es, daß die Muttermilch nie vollwertig ersetzbar ist. Es ist ein besonderes Hormon erforderlich, um die Sekretionstätigkeit der Milchdrüse in Gang zu bringen. Es wird vom Vorderlappen der oben erwähnten Hypophyse geliefert und ist *Prolactin* genannt worden.

Die eben geschilderten Zusammenhänge geben ein besonders schönes Beispiel dafür, welch große Bedeutung es hat, wenn eine vorhandene Störung in ihrer Ursache klar erkannt wird. Es kann dann auch eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden. Nehmen wir an, daß die Milchbildung mangelhaft sei. Es kann dies dar-

auf beruhen, daß die entsprechende Einwirkung des Follikel- bzw. Corpus-luteum-Hormons oder beider zugleich unzureichend ist. In diesem Fall ist die Milchdrüse in ihrem Aufbau für die Aufgabe, Milch zu bilden, nicht ausreichend vorbereitet. Es kann aber auch sein, daß das Hypophysenvorderlappenhormon nicht ausreichend einwirkt. Es ist klar, daß im ersteren Falle der Versuch, die Milchbildung durch Verabreichung von Prolactin zu fördern, ohne Erfolg bleiben muß, während im letzteren eine entsprechende Wirkung erzielt werden kann.

Kehren wir nun zu dem obenerwähnten Zustand der Einstellung der Funktion des Ovariums zurück. Man beobachtet nicht selten, daß in ihm männliche Züge hervortreten: Anflug eines Bartwuchses, Vermännlichung der Gesichtszüge und unter Umständen des gesamten Körpers. Diese Erscheinung ist offensichtlich dadurch bedingt, daß männliche Sexualhormone in ihrer Wirkung ins Übergewicht kommen. In Abb. 15, 16, 18 ist ein besonders interessanter Fall dieser Art zur Darstellung gebracht. Abb. 15 zeigt das Aussehen einer normal entwickelten Frau. Nach Einsetzen des Klimakteriums erfolgte nach einiger Zeit bei ihr starker Ausfall des Kopfhaares, gleichzeitig entwickelte sich ein sehr starker Bartwuchs. Der gesamte Habitus der Person nahm männlichen Charakter an (Abb. 16). Beim operativen Eingriff wurde festgestellt, daß sich im einen Eierstock eine Geschwulst entwickelt hatte (vgl. Abb. 17 a und b). Nach deren Wegnahme erfolgte Rückbildung aller männlichen Attribute (vgl. Abb. 18). Sicher ist die erwähnte Geschwulst der Sitz der Bildung von männlichem Sexualhormon bzw. einer Verbindung gewesen, die dessen Wirkung hatte.

Hier sei eingefügt, daß aus mannigfacher Ursache



eine stark verfrühte Geschlechtsentwicklung eintreten kann. Man hat Mädchen von drei und weniger Jahren beobachtet, die bereits menstruierten, und anderseits Knaben, die Bartwuchs zeigten und auch in der übrigen körperlichen und zum Teil auch psychischen Entwicklung Erscheinungen der Pubertät aufwiesen. Bald fand man Veränderungen in einem kleinen, im Gehirn sitzenden Organ, genannt *Epiphyse*, bald waren es solche in der *Nebennierenrinde*. In Abb. 19 ist ein Mädchen von 9 Jahren dargestellt, bei dem sich



Abb. 15 (oben)
Frau bei normaler Funktion der Geschlechtsdrüsen

Abb. 16 (unten)
Dieselbe Frau wie in Abb. 15 im Klimakterium. Männliche Sexualhormone sind in Führung

Abb. 17

a Eierstock-
geschwulst



b Eierstock-
geschwulst,
aufgeschnitten



Abb. 18

Dieselbe Frau wie
in Abb. 16 nach
Entfernung jener
Geschwulst, von der
aus die Lieferung
von männlichen
Sexualhormonen
erfolgt ist



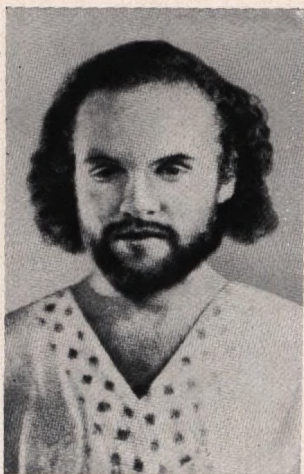


Abb. 19. Mädchen unter dem
Einfluß von männlichen
Sexualhormonen

eine Veränderung in dieser entwickelt hatte. Nach Entfernung des Organs bildeten sich die männlichen Geschlechtscharaktere vollständig zurück. Es erfolgte nach einiger Zeit Menstruation, auch das psychische Verhalten war nunmehr ein weibliches.

Bei dieser Gelegenheit sei kurz gestreift, daß die *Nebennierenrinde* auch ein Hormonorgan darstellt. Interessanterweise gehören die Geschlechtshormone und das Nebennierenrindenhormon derselben Stoffklasse an. Es

handelt sich um kompliziert gebaute cyclische Verbindungen, nach BUTENANDT, einem besonders erfolgreichen Forscher auf diesem Gebiet, *Steroide* genannt. Schlag auf Schlag wurde die Struktur dieser Wirkstoffe aufgeklärt. RUZICKA, REICHSTEIN u. a. waren führend. Es bestehen Befunde, die darauf hindeuten, daß die an sich sehr nahe verwandten Hormone der genannten Art ineinander übergehen können. Offensichtlich kann die Nebennierenrinde Sexualhormone erzeugen. Das Nebennierenrindenhormon hat eine sehr große Bedeutung für die Zusammensetzung des Blutes: sein Wassergehalt sinkt bei seinem Fehlen in Zusammenhang mit einem Abwandern von Natrium. Es wird so das Verhältnis von Natrium zu Kalium verschoben. Dazu kommen tiefe Auswirkungen auf den Zwischenstoffwechsel und auf Resorptionsvor-

gänge. Es spielt bei sehr vielen Prozessen die Anlagerung von Phosphorsäure an Alkoholgruppen eine Rolle. Man spricht von einer Phosphorylierung. Das erwähnte Hormon steuert diesen Vorgang. Wir verstehen nun sämtliche Symptome, die auftreten, wenn das genannte Hormonorgan seine Aufgabe nicht erfüllen kann: Störungen bei der Resorption von Nahrungsstoffen aus dem Darmkanal, sehr leichte Ermüdbarkeit, und zwar deshalb, weil zur Energiegewinnung bei der Muskelarbeit einerseits Kalium eine große Rolle spielt und anderseits Phosphorsäureester für den Abbau von Kohlenhydraten die Voraussetzung bilden. Das Fehlen von Spuren des erwähnten Hormons bedingt, daß aus einem muskelkräftigen, arbeitsamen Individuum ein arbeitsunfähiges wird. Der Umstand, daß die Ursache der Störung erkannt ist, und man das in Frage kommende Hormon ebenso wie die Sexualhormone synthetisch darstellen kann und so in beliebiger Menge zur Verfügung hat, hat bewirkt, daß man den betreffenden Kranken Hilfe bringen kann¹.

Nun haben wir wiederholt der *Hypophyse* gedacht. Sie besteht bei uns aus zwei Anteilen, nämlich einem *Vorder-* und einem *Hinterlappen*. Wir wollen hier nur des vorderen Anteils gedenken. Von ihm gehen sehr starke Auswirkungen auf den gesamten Stoffwechsel aus. Wir wollen nur ein Beispiel herausgreifen. Es wird durch einen besonderen Sendboten der *Fettstoffwechsel* beherrscht. Wird er in zu großer Menge gebildet, dann kommt es zur *Fettsucht*. Der Ausdruck *hypophysäre Fettsucht* deutet an sich an,

¹ Was die vom tierischen Organismus unabhängige Gewinnung von Hormonen bedeutet, sei am Beispiel der Sexualhormone aufgezeigt. Um 1 kg Follikelhormon zu gewinnen, sind 15–20 Milliarden Schweine und für die gleiche Menge Gelbkörperhormon 10 bis 13 Millionen erforderlich. Zur Herstellung von 1 kg Hormon aus Hoden müssen diese von 12 Millionen Stieren aufgearbeitet werden.



daß es auch noch andere Ursachen eines zu starken Fettansatzes gibt. In Abb. 20 ist ein junger Mann dargestellt, der sportlich gut durchgebildet war (sehr guter Tennisspieler). Abb. 21 zeigt denselben Mann nach Störung der Fettstoffwechselsteuerungsfunktion des Hypophysenvorderlappens in Hinsicht auf die Bildung und Abgabe des erwähnten Hormons. Aus dem leicht beweglichen Mann ist ein Koloß geworden, der sich nicht mehr erheben kann. In Abb. 22 und 23 sind ein Mann und eine Frau dargestellt, bei denen eine Störung des Hypophysenvorderlappens im

Abb. 20
Mann in normalem Ernährungszustand



Abb. 21. Hypophysäre Fettsucht. Derselbe Mann wie in Abb. 20

Sinne einer verminderten Abgabe des Hormons, das den Fettstoffwechsel beherrscht, vorlag. Es handelte sich um *hypophysäre Magersucht*. Die Personen sehen einem wandelnden Skelett gleich und können durch Nahrungszufuhr in ihrem Zustand nicht beeinflußt werden, wohl aber durch entsprechende Zufuhr des in Betracht kommenden Hormons.

Kurz gestreift sei, daß der Hypophysenvorderlappen auch eine sehr bedeutungsvolle Wirkung auf das *Wachstum* hat. Man hat von einem *Wachstumshormon* gesprochen. Wird es in zu geringer Menge gebildet, dann kommt es zum *Zwergwuchs* oder bei vermehrter Bildung zum *Riesenwuchs* (*Gigantismus*). Nun kann auch noch bei einem ausgewachsenen Individuum eine entsprechende Störung in der Bildung des genannten Hormons

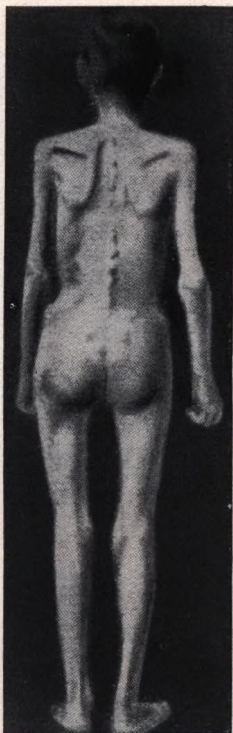


Abb. 22. Hypophysäre
Magersucht



Abb. 23. Hypophysäre Magersucht

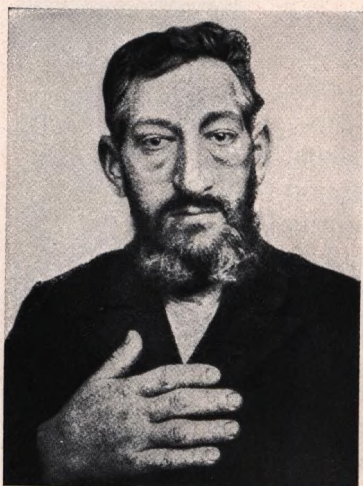


Abb. 24. Akromegalie



Abb. 25. Röntgenbild der Hand des in Abb. 24 wiedergegebenen Mannes

zustande kommen. Es kann dann das Längenwachstum an sich nicht mehr vermehrt werden, weil die Epiphysenfugen der Röhrenknochen der Extremitäten, die jenes ermöglichen, schon längst verknöchert sind, wohl aber können noch die Enden des Skeletts: Endphalangen der Finger und Zehen, die Nasenspitze, das Kinn usw. «sprossen», d. h. es wird an diesen Stellen im wesentlichen derbes Bindegewebe entwickelt. Es kommt so zur Langfingerigkeit, Langzehigkeit und zu einer Vergrößerung der Gesichtsbildung (Nase und Kinn «wachsen»)! Man hat von einem Spitzenwachstum gesprochen (*Akromegalie*). Abbildung 24 zeigt einen solchen Fall. Im Röntgenbild Abbildung 25 ist der Anwuchs an den Fingerendphalangen deutlich erkennbar.

In Abb. 26 ist dargetan, daß nach Wegnahme der Hypophyse Zwergwuchs erfolgt. Es handelt sich um zwei Hunde des gleichen Wurfes. In Abb. 27 ist das Skelett der beiden Tiere wiedergegeben. Man erkennt ohne weiteres den Größenunterschied. Abb. 28 zeigt einen normalen Hund und ferner Tiere, denen die Hypophyse weggenommen war. Ihr Zustand läßt sich am besten durch den Hinweis darauf charakterisieren, daß sie durch das ganze Leben hindurch im Stadium der Vorpubertät verbleiben. Das Milchgebiß wird nicht gewechselt, die Wollhaare werden nicht ausgetauscht (vgl. dazu Abb. 29a und b) usw.

Führend bei der Entwicklung der Hormonlehre waren in vieler Hinsicht Beobachtungen an der *Schilddrüse*. Dieses am Hals in der Nähe des Kehlkopfes befindliche Organ ist von jeher dadurch aufgefallen, daß es in verschiedenen Gegenden eine verschiedene Größe und zum Teil auch eine verschiedene Struktur aufweist. Sie ist offensichtlich in Abhängigkeit vom erhöhten Jodgehalt der Pflanzen und Tiere am Meeresstrand und der Nahrungsmittel des Meeres selbst – Fische – bei den Menschen am kleinsten, die in der Nähe des Meeres wohnen. In jodarmen Gegenden (Binnenland) finden wir eine größere Schilddrüse, ja es kann zur Kropfbildung kommen. Dabei kann die Schilddrüsenfunktion im wesentlichen normal sein, und zwar insofern, als neben verändertem Gewebe noch normal funktionierendes zugegen ist. Besondere Aufmerksamkeit erweckten Menschen, die in bestimmten Voralpen- und Alpengegenden vorkommen, und die einmal durch ihre körperliche Beschaffenheit (unschöne Zwerge) und dann vor allen Dingen durch den völligen Mangel an Intelligenz auffallen. Man nennt sie *Kretins* (Abb. 30). Bei ihnen fehlt die Schild-



Abb. 26. *a* Hypophysenloser Hund, *b* Bruder, normales Tier

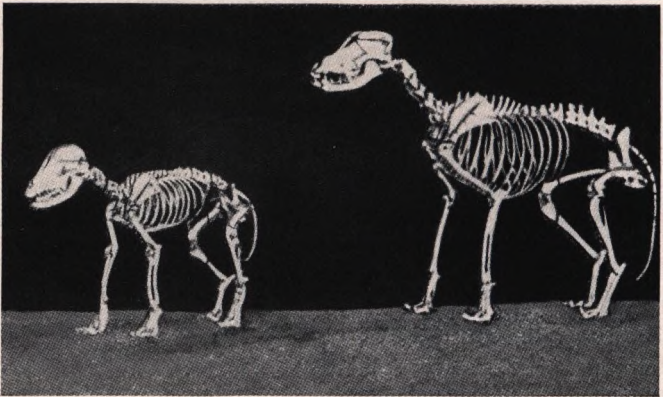


Abb. 27. Skelette der in Abb. 26 dargestellten Hunde

Abb. 28

Oberstes und
unterstes Tier
links:
normale Hunde.
Mittleres Tier
und Tier unten
rechts:
hypophysenlose
Tiere.
Man beachte
die Entwicklung
des Felles

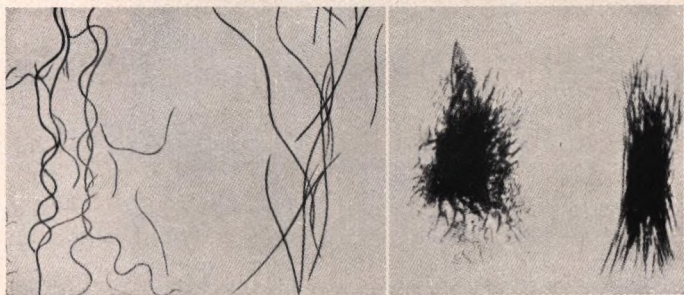
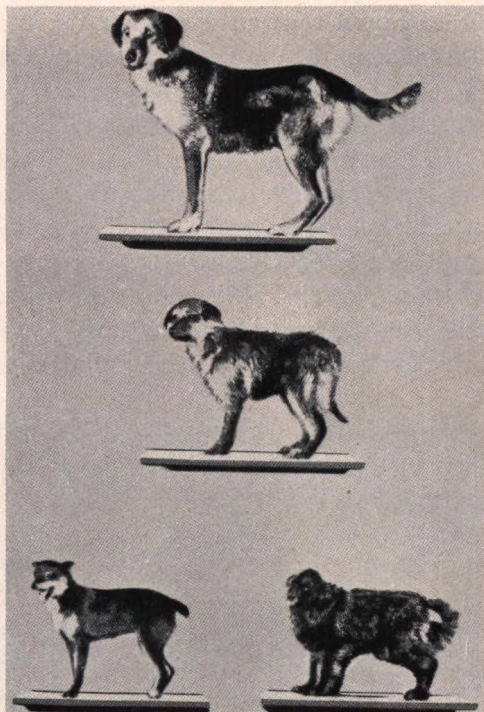


Abb. 29 a. □ Haare des hypophy-
senlosen Hundes. □ □ Haare des
normalen Hundes (Geschwister)

Abb. 29 b. □ Haare des hypo-
physenlosen Tieres. □ □ Haare
des Bruders (normaler Hund)

drüse von Geburt an, bzw. ihre Funktion fällt ganz aus. Maßgebend für die Erkenntnis, daß die Schilddrüse ein Hormonorgan ist, waren zunächst Beobachtungen am Tier. Es wurde jungen Tieren die Schilddrüse weggenommen. Es zeigte sich, daß sie in der Entwicklung zurückblieben. Gestört war auch ihr psychisches Verhalten. Der in Abb. 31 dargestellte schilddrüsenlose Hund spielte nicht wie seine Geschwister, er stand vielmehr immer apathisch abseits. Man konnte die experimentell erzeugten Ausfallerscheinungen durch Verfütterung von Schilddrüsen gewebe stark beeinflussen, d. h. bessern.

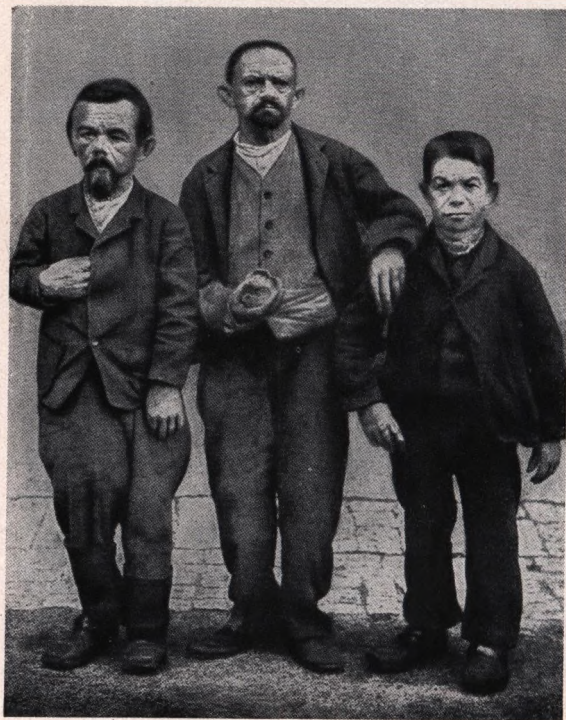


Abb. 30
Kretins

Leider blieben diese interessanten Beobachtungen des Genfer Physiologen SCHIFF unbeachtet. Da der oben erwähnte Kropf nicht nur unschön ist, vielmehr, wenn er unter das Brustbein herunterreicht, zu schweren Störungen bei der Atmung führen kann (durch Zusammendrücken der mit der Zeit erweichenden Luftröhre), wurde der Wunsch immer dringlicher, ihn auf operativem Wege zu beseitigen. Es erregte gewaltiges Aufsehen, als mehrere Chirurgen (EISELSBERG in Wien, THEODOR KOCHER in Bern und die Gebrüder REVERDIN in Genf) den Versuch wagten, die vergrößerte Schilddrüse zu entfernen. Die Operation glückte, allein nach einiger Zeit kamen Klagen. Die schilddrüsenlosen Personen zeigten zum Teil Haarausfall, mehrfach blieb die Menstruation aus, ferner wurde über eine Abnahme der Verstandestätigkeit geklagt (Vergeßlichkeit u. dgl.). Sehr stark fiel auch eine Schwellung der Haut auf (*Myxoedem*), die im Gesicht einen solchen Umfang annehmen kann, daß die Augen verschlossen werden. Nun erinnerte man sich an die Versuche von SCHIFF und vor allen Dingen an den Befund, wonach ein Rest der Schilddrüse ausreicht, um ihre

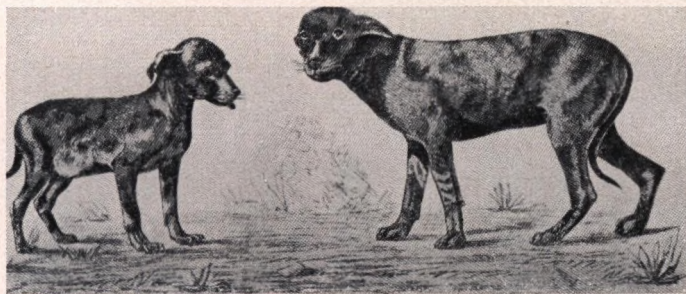


Abb. 31. Ein Jahr altes Geschwisterpaar. Dem Hund links ist im Alter von 3 Wochen die Schilddrüse entfernt worden (nach BIEDL)



Abb. 32
Knabe ohne Schilddrüse

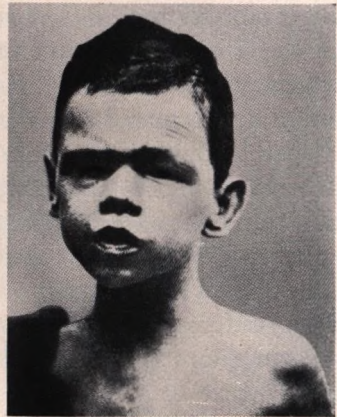


Abb. 33. Derselbe Knabe wie in
Abb. 32 nach Behandlung mit
Schilddrüsenhormon

Funktionen zu erfüllen. Infolgedessen wurde die Forderung erhoben, bei Entfernung von Kröpfen stets einen Teil des noch funktionsfähigen Schilddrüsengewebes zu schonen. In der Folge glückte es, die in Frage kommenden Schilddrüsenhormone – 3,5-*Dijodtyrosin* und *Thyroxin* – zu isolieren, in ihrer Struktur aufzuklären und sie synthetisch darzustellen. Sie sind interessanterweise jodhaltig. Nun verstehen wir die oben erwähnte Abhängigkeit der Schilddrüsenentwicklung von der Jodzufuhr mit der Nahrung. Man hat durch Schilddrüsen-*transplantation* und durch Verabreichung der betreffenden Hormone sehr schöne Erfolge erzielt. In Abb. 32¹ ist ein Knabe dargestellt, bei dem die Schilddrüse fehlt. Der Einfluß der Verabreichung von *Thyroxin*, einem Hormon der Schilddrüse, ist in Abb. 33¹ dargestellt.

¹ Entnommen dem wissenschaftlichen Dienst Roche.

Die Schilddrüse kann auch eine Überfunktion aufweisen. Es ist dies bei der sogenannten *Glotzaugenkrankheit* (*Morbus Basedowi*) der Fall. Die Schilddrüse ist dabei vergrößert, jedoch in ganz anderer Art als beim Kropf. Es ist das funktionierende Gewebe vermehrt. Die Bezeichnung der Störung beruht, wie aus Abb. 34 ersichtlich, darauf, daß die Lidspalte weit geöffnet ist, der Augapfel ist vorgetrieben (*Exophthalmus*). Die Haut ist gerötet. Es zeigt sich ferner vermehrte Tätigkeit der Schweißdrüsen. Die Herztätigkeit ist erhöht und der gesamte Stoffwechsel gesteigert. Beim Versagen der Schilddrüse im Sinne einer verminderten Hormonbildung finden wir umgekehrt eine mehr oder weniger starke Herabsetzung der Stoffwechselvorgänge. Auf dieser Erscheinung baut sich eine Methode zur Prüfung der Schilddrüsenfunktion auf. Es wird der sogenannte *Grundstoffwechsel* unter bestimmten, sich immer gleichbleibenden Bedingungen: Umgebungstemperatur etwa 20° , möglichst vollständige Skelettmuskelruhe durch Einnahme einer bequemen Ruhelage im Liegen, keine Nahrungsaufnahme mindestens zwölf Stunden vor Feststellung der Intensität des Stoffwechsels, bestimmt. Gewöhnlich wird der Gaswechsel, d. h. der Sauerstoffverbrauch und die Kohlen säureabgabe, festgestellt

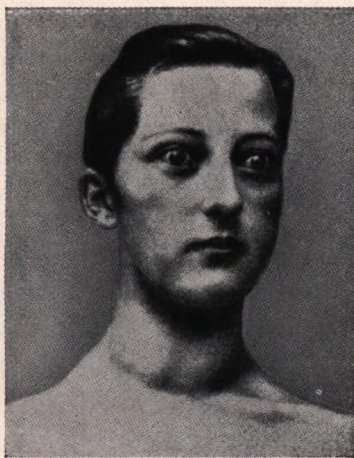
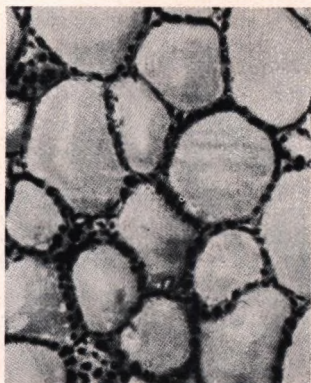
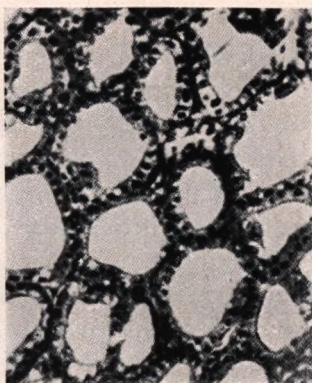


Abb. 34. Basedowsche Krankheit

und an Hand der entsprechenden Werte, die an normalen Personen gewonnen sind, wobei Alter und Geschlecht zu berücksichtigen sind, geprüft, ob der Stoffwechsel wesentlich erhöht oder gesenkt ist. Viele Erscheinungen bei der Basedowschen Krankheit können wir auf eine gesteigerte Erregbarkeit des sympathischen Nervensystems zurückführen. Nun liegen jedoch die Verhältnisse in Wirklichkeit bei Störungen, bei denen die Schilddrüse beteiligt ist, nicht so einfach, wie es eine Zeitlang erschienen war. Man kann z. B. die bei der Basedowschen Krankheit auftretenden Störungen nicht einfach mit einer gesteigerten Inkretabgabe von seiten der Schilddrüse erklären. Wir kommen damit auf eine der wichtigsten Erscheinungen auf dem Gebiete der Sendboten. Die Erfahrung hat gezeigt, daß jeder einzelne davon einen Gegenspieler hat. Der Organismus bereitet in bestimmten Zellarten bestimmte Funktionen fördernde und ferner diese hemmende Stoffe. Bald ist der eine Wirkstoff im Übergewicht, bald der andere. Es steuert so der Organismus die einzelnen Zellfunktionen. Nun sind ferner die einzelnen Hormonorgane unter sich durch Hormone verknüpft. So hat sich z. B. herausgestellt, daß die Schilddrüse in ihrer Leistung von einem Sendboten des Hypophysenvorderlappens abhängig ist. Man hat ihn *thyreotropes Hormon* genannt. In Abb. 35 a ist ein histologisches Präparat einer Schilddrüse eines Meerschweinchens unter gewöhnlichen Verhältnissen dargestellt. In Abb. 35 b erkennt man deutlich den Einfluß des erwähnten Hormons. Es hat eine sehr starke Vermehrung von Zellen stattgefunden, darunter auch von solchen, die der Hormonbildung dienen. In Abb. 36 kommt zum Ausdruck, was es für die Schilddrüse bedeutet, wenn das thyreotrope Hormon ausfällt. Nach Wegnahme der Hypo-



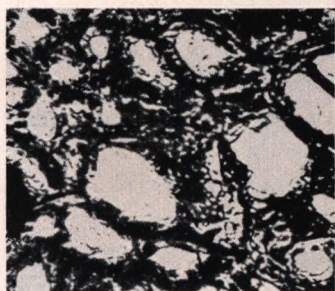
a



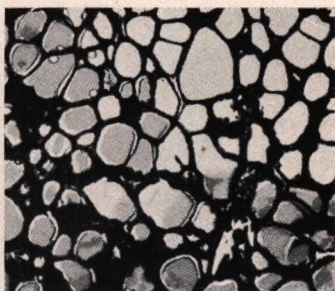
b

Abb. 35. a Schnitt durch eine normale Schilddrüse, b Schilddrüse unter dem Einfluß von thyreotropem Hormon

physe zeigt die Schilddrüse in jeder Beziehung einen Rückgang ihrer Funktion, schon erkennbar an der verminderten Ausbildung des Inkret bildenden Epithels. Es kann nun bei Störungen bestimmter Art die Schilddrüse als solche aus irgendeiner Ursache primär



a



b

Abb. 36. a Normale Schilddrüse (Ratte), hohes Epithel, wenig Kolloid, b Schilddrüse 20 Tage nach Wegnahme der Hypophyse, niedriges Epithel, viel Kolloid

gestört sein, es kann aber auch sein, daß ihre abweichende Funktion mit einer Veränderung im Hypophysenvorderlappen zusammenhängt. Es ist verständlich, daß die Behandlung der Basedowschen Krankheit keine schematische sein kann. Man wird immer an verschiedene Möglichkeiten eingetretener Störungen denken und darnach die Behandlung einrichten.

Noch mit ganz anderen Testobjekten hat man in sehr überzeugender Weise darlegen können, welche gewaltigen Wirkungen Spuren von Schilddrüsenhormonen ausüben. Es läßt sich nämlich die *Metamorphose von Kaulquappen* durch Zufuhr von Schilddrüsen Gewebe oder von ganz geringen Mengen von 3,5-Dijodtyrosin oder Thyroxin – beides, wie S. 44 erwähnt, Sendboten der Schilddrüse – stark steigern (vgl. Abb. 37). Wenige Tage nach der Einwirkung der genannten Hormone kommt es zur Entwicklung der Extremitäten. Es setzt Schwund des Schwanzes ein, die Kiemen verschwinden. Während unter normalen Verhältnissen Kaulquappen der gleichen Herkunft erst nach Wochen zu Fröschen entwickelt werden, kann man unter dem Einfluß der Schilddrüsenhormone (vgl. Abb. 38) innerhalb weniger Tage fertig ausgebildete Frösche hervorbringen. In Abb. 39 ist eine Kaulquappe dargestellt, daneben befindet sich ein gleichaltriger Frosch, der mittels Thyroxins zur raschen Entwicklung gebracht worden ist. Einen besonders tiefen Eindruck macht der folgende Versuch. Man spritzt einem Axolotl (Abb. 40) – dieses molchartige Tier ist seit unabsehbaren Generationen ein Wassertier; es besitzt sehr gut ausgebildete Kiemen, einen Ruderschwanz mit großem Saum, die Lungen sind nur ganz schwach entwickelt; auf das Land gebracht, erstickt das Tier; es ist auf das Leben im Wasser angewiesen – etwa 1 mg Thyroxin ein. Nach wenigen Tagen



Abb. 37. Kaulquappe 2 Tage
nach Einwirkung von
3,5-Dijodtyrosin



Abb. 38. Innerhalb von 5 Tagen
unter dem Einfluß von Thyro-
xin entwickelte Frösche

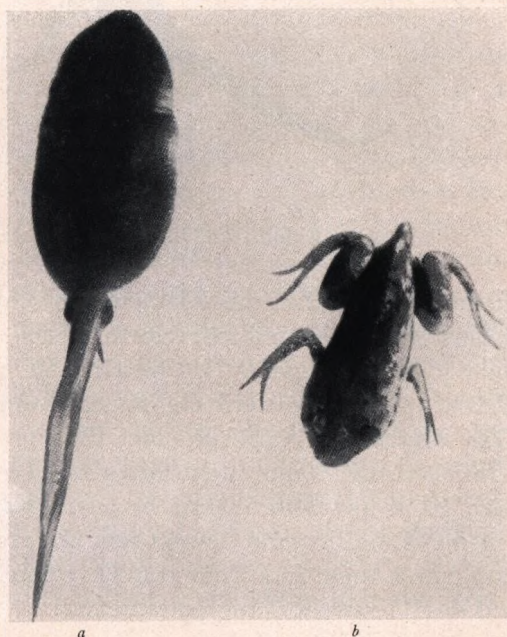


Abb. 39
Gleichaltrige
Kaulquappen
a unbeeinflusst,
b nach
Thyroxin-
einwirkung



Abb. 40. Gleichaltrige Axolotl
a unter Einfluß von Thyroxin, *b* unbeeinflußt

bemerkt man, daß die Kiemen, die sehr stark durchblutet sind, mehr und mehr zurückgehen. Sie verschwinden schließlich ganz. Das gleiche gilt vom Saum des Schwanzes. Es entsteht ein Rundschwanz. Das ganze Tier nimmt das Aussehen einer Eidechse an. Es würde ertrinken, wenn ihm nicht Gelegenheit gegeben würde, den Kopf aus dem Wasser herauszuheben. Schließlich wird es Landtier und bewegt sich mit großem Geschick auf dem Lande. Eine Spur von Thyroxin hat das Schicksal des Tieres endgültig entschieden!

Wir wollen nun noch einen Blick auf ein Hormon werfen, das in besonders eindrucksvoller Weise den Segen naturwissenschaftlicher und medizinischer Forschung für die Menschheit beweist. Es ist dies das von den *Inselzellen der Bauchspeicheldrüse* hervorgebrachte *Insulin*. Fehlt es, dann ist der gesamte Stoffwechsel schwer gestört. Insbesondere leidet der Kohlenhydratstoffwechsel. Das Blut erweist sich als mit Traubenzucker überschwemmt. Die Niere sucht einen Ausgleich zu schaffen, indem sie solchen ausscheidet. Beständig verliert der Organismus mit dem der Ausnützung in den Zellen entgehenden Zucker Energie. Seitdem das Insulin, ein Eiweißkörper, zur Verfügung steht, können die schweren Erscheinungen der *Zuckerharnruhr*, *Diabetes melitus*, genannten Störung mit Erfolg bekämpft werden. Während diese früher, wenn sie im Kindesalter auftrat, gleichbedeutend mit einem Todesurteil war, überlebte doch kein «zuckerkrankes» Kind ein gewisses Alter, so kennen wir jetzt bereits in großer Zahl Erwachsene, die an Jugenddiabetes gelitten haben. Freilich erfolgt nicht Heilung, vielmehr muß laufend Insulin eingespritzt werden, soll der Stoffwechsel sich einigermaßen normal vollziehen. Das Inselzellenhormon hat mannigfache Wirkungen. Besonders leicht zu verfolgen ist sein Einfluß auf den Gehalt des Blutes an Zucker. Unter normalen Verhältnissen schwankt dieser nur innerhalb enger Grenzen, obwohl vom Darmkanal und auch von Zellen aus oft in sehr erheblicher Menge Traubenzucker ins Blut gelangt und ferner solcher aus diesem in Gewebe – vor allem in Muskelzellen, die seines Energieinhaltes zu ihrer Tätigkeit bedürfen – abströmt. Eine solche beständige Einbalancierung ist nur denkbar, wenn entsprechende Mechanismen eingreifen. Spritzt man nun einem Tier Insulin ein, dann fällt der Blut-

zuckergehalt. Diese eindeutige Wirkung gestattet zu prüfen, ob ein Produkt, von dem angenommen wird, es enthalte jenes Hormon, wirksam ist. Schon früher hatte man erkannt, daß ein anderes Hormon, nämlich das vom *Nebennierenmark* hervorgebrachte *Adrenalin* imstande ist, den Blutzuckergehalt zu erhöhen. Es kann somit der Organismus diesen durch entsprechende Abgabe der beiden erwähnten Hormone auf ein bestimmtes Niveau einstellen. Droht ein Zuviel an Blutzucker, dann wird Insulin zur Wirkung gebracht, fällt er ab, dann ist das Signal zur Abgabe von Adrenalin gegeben.

Adrenalin und *Sympathicus* sind stets dann mit ihrem Einfluß zur Stelle, wenn es gilt, besondere Leistungen zu vollbringen. So finden wir in dem Augenblick, indem wir uns anschicken, eine besondere Kraftleistung zu vollbringen, im Blute eine Zunahme am genannten Hormon. Dabei spielt ohne Zweifel das sympathische Nervensystem, das im Zwischenhirn verankert ist, als Anreger der Adrenalinabgabe an das Blut eine entscheidende Rolle. Man kann nach den Forschungen von G. LEHMANN an seinem Adrenalin Spiegel den Grad der Bereitstellung des Organismus zu bestimmter Muskelleistung ablesen.

Die angeführten Beispiele über Hormonwirkungen, die sich noch stark vermehren ließen, mögen genügen, um darzutun, daß *unser ganzes Schicksal von der Tätigkeit der sie liefernden Gewebe abhängt*. Ein Versagen des einen oder anderen Organs hat mehr oder weniger schwere Folgen. Eine isolierte Störung dürfte kaum auf die Dauer vorhanden sein, vielmehr zieht ein Ausfall andere nach sich, weil sämtliche Hormonorgane in fein geregelter Wechselbeziehung zueinander stehen. Die Hormone werden im normalen Organismus in fein do-

sierter Weise je nach Bedarf abgegeben. Sicher spielt dabei das *autonome Nervensystem* eine grundlegend wichtige Rolle, wie es denn an sich völlig irrig ist, Hormonwirkungen und Nervenwirkungen getrennt betrachten zu wollen. Es findet vielmehr eine innige Zusammenarbeit statt. Vom genannten Nervensystem aus erfolgen Umstellungen in Zellen, welche die Wirkung von Hormonen (und anderen Wirkstoffen) begünstigen oder hemmen oder sonstwie modifizieren. Wir wissen ferner, daß die Art der aufgenommenen Nahrung wesentlichen Einfluß auf die Auswirkung von z. B. Adrenalin und Thyroxin hat. Eiweißreiche z. B. begünstigt die Wirkung des letzteren Hormons ganz wesentlich. Sehr wahrscheinlich ist dabei der N. sympathicus beteiligt, dessen Erregbarkeit erhöht ist. Vielfach ist es auch so, daß bestimmte Hormone bestimmte Nervenwirkungen verstärken, wahrscheinlich auch je nach den vorhandenen Bedingungen hemmen. Ein besonders schönes Beispiel einer derartigen Beziehung ergibt sich bei dem oben erwähnten Adrenalin. Es hat im wesentlichen dieselben Wirkungen wie der Nervus sympathicus. In ihm selbst entsteht eine Verbindung, genannt *Sympathin*, die dem Adrenalin sehr nahe steht oder mit ihm identisch ist. Das übergeordnete Organ, von dem aus all die mannigfaltigen Beziehungen geregelt werden, ist das *Zwischenhirn*, das sich in unmittelbarer Zusammenarbeit mit der Hypophyse auswirkt.

Wir haben eingangs von der Schaffung der Grundlagen der Ernährungslehre gesprochen und dabei auch erwähnt, welche Nahrungsstoffe für uns in Betracht kommen. Sie haben mannigfaltige Funktionen. Einerseits handelt es sich um Baustoffe. Daß das wachsende Individuum beständig Material zur Verfügung haben muß, um die Körpersubstanz zu vermehren, d. h. neue

Zellen zu bilden, ist verständlich. Es kann kein Stoff aus Nichts entstehen! Die Stoffwechselbilanz muß also während des Wachstums fortlaufend positiv sein. Aber auch der erwachsene Mensch zeigt fortlaufend Zellerneuerung. Es ist eine grundfalsche Vorstellung, die weit verbreitet ist, wonach die Zellen mit Laboratorien vergleichbar sind, in denen zugeführte Stoffe verwandelt werden unter Erhaltung dessen, was wir, um bei dem erwähnten Bild zu bleiben, als Einrichtungsgegenstände bezeichnen könnten. In Wirklichkeit fließt alles. Es ist Dynamik und nicht Statik, was den Zellstoffwechsel beherrscht. Betrachten wir z. B. unsere Haut! Fortwährend schuppen verhornte Zellen ab. Laufend rücken neue Zellen nach. Noch nicht verhornte, in der Tiefe der Epidermis gelegene, bilden Hornsubstanz und rücken zugleich in die Hautoberfläche vor. Es sind so unsere Hautzellen fortlaufend in Bewegung. Dasselbe gilt von den Zellen des Bauchfells usw. Schon der Umstand, daß die Zahl unserer roten Blutkörperchen innerhalb bestimmter Grenzen konstant bleibt, obwohl laufend solche zugrunde gehen, beweist, daß unausgesetzt Zellneubildung erfolgt. Auch hier stehen wir außerordentlich interessanten Regulationen gegenüber. Der Abbau regelt in gewissem Sinne den Aufbau. Sehr eindrucksvoll tritt eine Massenproduktion von Zellen in Erscheinung, wenn es gilt, Fremdstoffe abzuwehren. Nehmen wir an, daß Bakterien durch eine kleine Wunde der Haut eingedrungen seien. Sofort eilen an diese Stelle in großer Zahl Wanderzellen (Leukocyten) und schirmen die gefährdete Stelle ab. Es werden die Eindringlinge von den Zellen aufgenommen und verdaut (*Phagocytose*). Man spricht von einer Eiterbildung. Brechen die Infektionserreger durch, dann merken wir, daß benachbarte Lymphdrüsen, die als Filter in

das Lymphbahnnetz eingebaut sind, eine stark erhöhte Tätigkeit aufweisen. Sie schwellen an. Werden auch sie überrannt, dann gelangen die Mikroorganismen in die Blutbahn. Dann ist höchste Lebensgefahr in Verzug. Selbst unsere Knochen und Zähne sind fortlaufend im Umbau. Sie sind nicht so alt, wie wir Jahre aufweisen!

Besonders eindeutig ließ sich darlegen, wie lebhaft die Stoffwechselumsetzungen sind, seitdem es möglich geworden ist, in organische Verbindungen sogenannte *isotope Elemente* einzubauen, wie z. B. *schweren Wasserstoff (Deuterium)* oder *radioaktiven Phosphor* usw. Man kann dann nach Verabreichung der betreffenden «markierten» Substanz verfolgen, wo das isotope Element geblieben ist. Man hat hierbei erkannt, daß solche Elemente zum Austausch kommen. Es ist so gelungen, Beziehungen, die zwischen bestimmten Verbindungen und namentlich auch zwischen Produkten des Zwischenstoffwechsels vermutet worden waren, eindeutig zu beweisen.

Neben der Aufgabe, Baustein für Zellbestandteile zu sein, finden die genannten Nahrungsstoffe noch mancherlei andere Verwertung. So wissen wir z. B., daß bestimmte Mineralstoffe in Spuren für manche Stoffwechselvorgänge unentbehrlich sind. Sie spielen offensichtlich bei manchen Fermentwirkungen eine wichtige Rolle. Von Wasser wissen wir, daß es besonders viele Funktionen erfüllt, teils als Lösungs- und Transportmittel, teils als Milieu für mannigfache chemische Vorgänge usw. Es vermittelt ferner die Ausbildung eines bestimmten osmotischen Druckes. Kolloide Teilchen nehmen Wasser auf und halten es fest unter gleichzeitiger Quellung. Es kommt so Wasser zum Transport. Der ganze physikalische Zustand der Körperflüssigkeiten, der Zellen usw. wird grundlegend vom vorhandenen Wasser beeinflußt.

Es sei noch gestreift, daß Elektrolyte in wäßrigen Lösungen zu Ionen dissoziieren, die ganz besondere physiologische Wirkungen besitzen. Wasser ist notwendig zur Ausscheidung gelöster Stoffe durch die Nieren. Es ist auch unentbehrlich zur Sekretbildung. Seine Bedeutung für die Temperaturregulation haben wir schon S. 13 gestreift. Den organischen Nahrungsstoffen Fett, Kohlenhydraten und Eiweißstoffen ist die Energielieferung vorbehalten.

Schon im Jahre 1880 hat sich GUSTAV VON BUNGE die Frage vorgelegt, ob *die bekannten anorganischen und organischen Nahrungsstoffe ausreichen, um den tierischen Organismus vollständig zu ernähren*. Er veranlaßte entsprechende Versuche. Es wurden Mäuse mit Wasser, bestimmten Mineralstoffen, einem reinen Kohlenhydrat, Fett und gereinigtem Eiweiß ernährt. Sauerstoff erhielten die Tiere ohne weiteres aus der Luft. Es gelang nicht, die Tiere am Leben zu erhalten. BUNGE kam zum Schluß, daß offenbar noch Nahrungsstoffe für die Ernährung notwendig sind, die wir noch nicht kennen. Beim damaligen Stand unseres Wissens war dieser Schluß nicht eindeutig genug, um ihn durch weitere Versuche zu erhärten. Man konnte einwenden, daß noch nicht alle Mineralstoffe bekannt seien, die für die Ernährung erforderlich sind. Vor allem kannte man die Zusammensetzung der Eiweißkörper an Bausteinen nur sehr mangelhaft. Zu jener Zeit nahm man auch an, daß bei der Verdauung das Eiweiß eben nur gerade soweit abgebaut werde, daß wasserlösliche Produkte entstehen, d. h. man war der Meinung, daß jede Nahrungseiweißart eine besondere Aufgabe im Organismus zu erfüllen habe, und deshalb seine besondere Struktur erhalten bleiben müsse. Von diesen Gesichtspunkten aus erschien es gewagt, unter Verfütterung einer

einzigsten Eiweißart auf noch unbekannte Nahrungsstoffe zu schließen. Genau dieselbe Fragestellung wie BUNGE wurde viel später von dem englischen physiologischen Chemiker F. G. HOPKINS wieder aufgenommen. Unterdessen war die Erforschung des Aufbaus der organischen Nahrungsstoffe und insbesondere der Eiweißkörper und ferner des Zellstoffwechsels ganz wesentlich weiter entwickelt worden. Ferner war die Aufmerksamkeit sehr stark auf Störungen gelenkt worden, die sich in rätselhafter Weise in Zusammenhang mit bestimmten Nahrungsmitteln entwickelten, und die sich zum Teil überraschenderweise durch Zufuhr ganz geringer Mengen bestimmter Nahrungsmittel beseitigen ließen. Als Beispiel sei der *Skorbut* erwähnt (Haupterscheinungen: Blutungen ins Zahnfleisch und andere Gewebe, Lockerung der Zähne usw. [vgl. Abb. 53, S. 73]). Immer war es Mangel an frischer Pflanzenkost bzw. an Früchten, der zu diesen Störungen führte. Geringe Mengen von Fruchtsäften und dergleichen mehr wirkten heilend. Zahlreiche Expeditionen z. B. in die Arktis scheiterten infolge Zugrundegehens der Teilnehmer an Skorbut. Ein weiteres klassisches Beispiel stellt die sogenannte *Beriberi* dar. Diese schwere Störung tritt bei Völkern auf, bei denen der geschliffene Reis bei der Ernährung eine Hauptrolle spielt (Niederländisch-Indien, China, Japan usw.). Dieselbe Störung wurde übrigens in früheren Zeiten bei Verwendung von Segelschiffen zur Überquerung des Ozeans beobachtet. Der Ausdruck «Segelschiffberiberi» erinnert an diese Ursache charakteristischer Störungen. Hier war der Genuß von Schiffszwieback größtenteils die Ursache. Die Segelschiffe wurden bei der Abfahrt mit frischem Gemüse, Fleisch usw., und ferner mit der Reserve Schiffszwieback ausgestattet.

Waren die Windverhältnisse günstig und damit die Fahrzeit die angenommene, dann war alles in Ordnung. Verlängerte sich die Fahrt infolge «widriger» Winde und wurden die genannten Nahrungsmittel aufgebraucht, dann blieben, von unserem jetzigen Wissen aus betrachtet, nur noch sehr vitaminarme Nahrungsmittel (z. B. Schiffszwieback) übrig. Die Folge davon war das Auftreten von Beriberi und Skorbut.

Kehren wir zum Versuch von HOPKINS zurück. Der springende Punkt war, daß Zugabe einer ganz geringen Menge von Milch bzw. Butter imstande war, eine künstlich zusammengesetzte Nahrung, bei der wachsende Ratten im Wachstum stillstanden, vollwertig zu machen. Das Wachstum setzte wieder ein. Erwachsene Ratten gingen, wenn sie ausschließlich mit der erwähnten Nahrung ernährt wurden, zugrunde. Gab man jedoch etwas Milch oder Butter zur erwähnten Nahrung, dann blieben die Tiere am Leben. Ein ganzes Heer von Forschern machte sich nun an die Arbeit, um einerseits die Ausfallserscheinungen bei Verabreichung einer bestimmt zusammengesetzten Nahrung genauer kennenzulernen. Hierzu war die Auffindung geeigneter Versuchstiere notwendig. Andererseits war man bestrebt, jene Stoffe zu finden, die imstande waren, bei einer unzureichenden Nahrung Störungen zu verhindern bzw. schon eingetretene zu beseitigen. Zunächst hatte man Gemische von Stoffen – Milch, Butter, Hefe, Kleie – als wirksam erkannt. Man ging dann an deren Aufteilung mit dem Ziel, einheitliche, wohl charakterisierte Verbindungen zu gewinnen. War es erreicht, dann war die nächste Aufgabe, ihren chemischen Aufbau festzustellen. War sie gelöst, dann folgte die Synthese im Laboratorium. Man gewann so mit der Zeit eine ganze Reihe solcher Ver-

bindungen, die zum Teil in außerordentlich geringen Mengen im Organismus bestimmte, für das Leben unerläßliche Wirkungen entfalten. Das ganze Rüstzeug der modernen Forschung zur Aufklärung der Struktur von Verbindungen kam zur Anwendung. Kameradschaftliche Zusammenarbeit von Forschern verschiedener Richtung ermöglichte erstaunlich rasche Fortschritte. Nicht unerwähnt wollen wir lassen, welche entscheidende Bedeutung hierbei die Entwicklung der *Mikroanalyse* hatte. Während man in früheren Zeiten mehrere Gramm einer unbekannten Substanz zur Aufklärung ihrer Struktur benötigte, kommt man jetzt mit Bruchteilen eines solchen aus.

Es handelt sich bei diesen Stoffen um die sogenannten *Vitamine*¹. Wir kennen eine große Zahl von solchen. Ungeheurer Segen ist von der Entdeckung dieser Klasse von Nahrungsstoffen ausgegangen. Mit ihrer Hilfe konnte das Leitmotiv jedes Arztes, nämlich durch Vorbeugen Schaden zu vermeiden, besonders ausgiebig und erfolgreich zur Anwendung kommen. Das, was instinktiv von vielen Seiten behauptet worden war, nämlich, daß durch Denaturierung von Nahrungsmitteln viel Schaden angerichtet werde, ist als zu Recht bestehend erkannt worden. Besonders eindeutig zeigt dies der geschliffene Reis. Wie Abb. 41 zeigt, weist das Reiskorn eine komplizierte Zusammensetzung auf. Besonders deutlich wird das bei der Betrachtung von Abb. 42. Beim «Schleifen» des Reiskornes wird die ganze äußere Schale entfernt. Diese enthält nun ein bestimmtes Vitamin (*Vitamin B₁*), genannt *Aneurin* bzw. *Thiamin*. Der rohe Reis sieht, verglichen

¹ Dieser Name ist insofern schlecht gewählt, als der Struktur dieser Verbindungen nach keine Amine vorliegen, ja ein Vitamin – nämlich das antiskorbutische – ist stickstofffrei!



Abb. 41

Beziehung zwischen Schleifen und Aneurin-gehalt des Reiskornes

a Reiskorn in der Spelze
b Reiskorn, halb in der Spelze

c Vollkorn mit Pericarp und Keimanlage, 250 γ Vitamin B₁

d Halbgeschliffenes Reiskorn mit defekter Aleuronlage, 160 γ Vitamin B₁

e Hochpoliertes Reiskorn ohne Keim, 40 γ Vitamin B₁

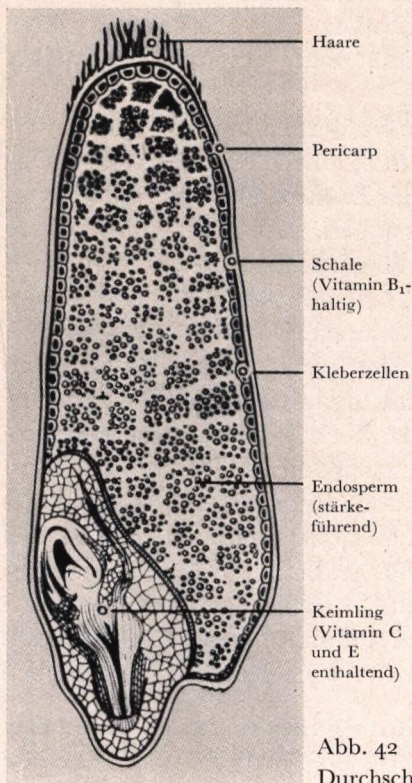


Abb. 42

Durchschnitt durch ein Reiskorn

mit dem geschliffenen, unschön aus. Man brachte die Gesundheit dem Aussehen zum Opfer! Wie kam man nun zur Überzeugung, daß dem geschliffenen Reis ein bestimmtes Vitamin fehlt? Wie so oft war auch hier der Tierversuch entscheidend. Man beobachtete, daß Hühner, die viel geschliffenen Reis aufnahmen, mit der Zeit schwere Störungen aufwiesen. Es kam zu Lähmungen und auch zu Krampferscheinungen. Die Versuche wurden im Laboratorium mit anderen Vogelarten, insbesondere mit Tauben, fortgesetzt. Gibt man solchen geschliffenen Reis¹, dann bekommen sie in der Regel nach etwa drei Wochen schwere Krämpfe (vgl. Abb. 43). Der Kopf wird nach hintüber geworfen, die Tiere überschlagen sich. Nun ergab sich, daß, wenn man geschliffenen Reis plus Kleie bzw. Hefe verabreicht, keine Störungen auftreten. Ferner konnte man bei ausgebrochenen Krämpfen durch Verabreichung von Kleie bzw. Hefe Heilung erzielen. Vergleiche Abb. 44. Sie stellt die gleiche Taube dar, wie die in Abb. 43 wiedergegebene. Übrigens finden sich noch andere

¹ Von besonderer Bedeutung war die Feststellung, daß die gleichen Störungen auftreten, wenn man an Stelle von Reis ein Gemisch von Nahrungsstoffen verabreicht, dem Vitamin B₁ fehlt. Seine Zugabe beseitigte eingetretene Störungen. – Nun hat man neuerdings noch eine ganz besonders interessante Form von B₁-*Avitaminose* festgestellt. Wir verstehen darunter Ausfallserscheinungen, die für den Mangel an Vitamin B₁ charakteristisch sind. Man beobachtete nämlich, daß Fische und auch andere Tiere, die bestimmte Fische in frischem Zustand – z. B. Karpfen, Heringe usw. – fraßen, unter den für Vitamin-B₁-mangel charakteristischen Erscheinungen zugrunde gingen. Wie war das möglich? Man fand heraus, daß im Blut und in den Geweben dieser Fische ein Ferment zugegen ist, das Vitamin B₁ = Thiamin unter Wassereinlagerung spaltet und dadurch unwirksam macht. Tiere, die dieses Ferment = Thiaminase übernehmen, verlieren dadurch ihr Gewebs- und Blut-Vitamin B₁! Man kann durch Zufuhr von solchem helfen.



Abb. 43. Taube im Krampfstadium. Fehlen von Vitaminzufuhr

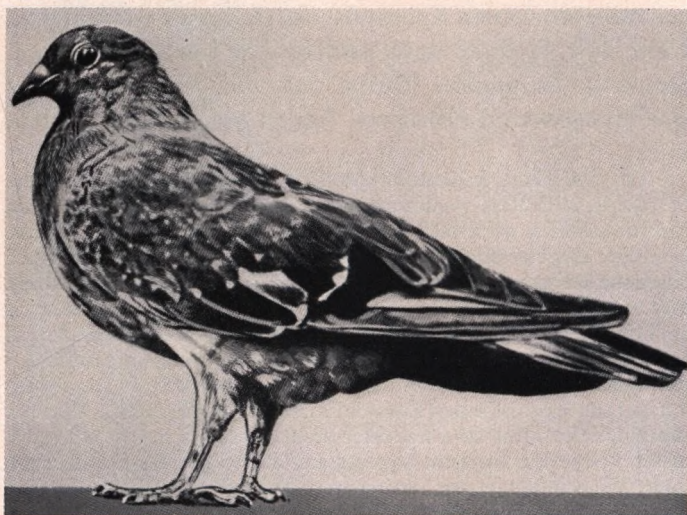


Abb. 44. Dieselbe Taube wie in Abb. 43, abgebildet nach Zufuhr von Vitamin B₁



Abb. 45. B₁-Avitaminose. Schwerer Krampfungustand

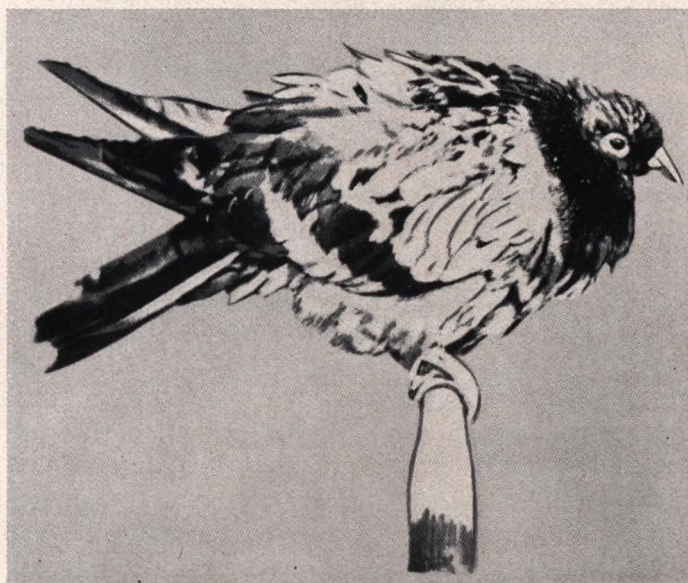


Abb. 46. Dieselbe Taube wie in Abb. 45 kurze Zeit nach Zufuhr von Vitamin B₁



Abb. 47. Taube der Abb. 45 und 46 völlig geheilt

schwere Störungen. Es treten Appetitlosigkeit, Verdauungsstörungen usw. auf. Die Körpertemperatur fällt als Ausdruck eines stark herabgesetzten Stoffwechsels ab. Die Herztätigkeit ist verlangsamt. Nun wußte man, daß in der Hefe bzw. Kleie ein wirksamer Stoff steckt. Der Forschung war nun der Weg gewiesen. Man mußte aus den genannten Produkten Auszüge darstellen und prüfen, ob sie entsprechende Wirkungen wie diese selbst haben. Das war der Fall. Nun konnte man durch besondere Lösungsmittel oder durch Fällung mit bestimmten Stoffen bestimmte Fraktionen erzeugen und fortlaufend am Testobjekt der Taube entsprechende Versuche anstellen. Entweder konnte man eingetretene Störungen zu beeinflussen suchen oder aber durch Zugabe zu geschlif-

fenem Reis von Anfang seiner Verabreichung an prüfen, ob eine Erkrankung ausbleibt. Schließlich glückte es, Kristalle zu erhalten, die wirksam waren. Sie stellen das reine Vitamin B₁ dar. In Abb. 46 wird gezeigt, wie die im Krampf befindliche Taube (vgl. Abb. 45) sich nach Einspritzung von Vitamin B₁ in ganz kurzer Zeit erholt. Sie fliegt auf und setzt sich auf die Stange. Noch sieht das Tier gestört aus – aufgeplustertes Gefieder –, bald ist jedoch die Erholung vollkommen (vgl. Abb. 47). In Abb. 49 ist dargestellt, wie eine Ziege, die mit geschliffenem Reis ernährt wurde, zusammenbrach. Zunächst konnte sie sich noch mit den hinteren Beinen aufrichten (Abb. 48). Bald darauf versagten auch diese. Das Tier konnte sich nicht mehr erheben. Nach Zugabe von Kleie zur Nahrung erholte es sich sehr rasch (vgl. Abb. 50).

In Abb. 51 ist eine bestimmte Form der Beriberi beim Menschen dargestellt. Es handelt sich um Wassersucht. Drückt man mit einem Finger auf die gesunde Haut, dann entsteht eine Delle, die sich sofort wieder ausgleicht, wenn der Druck aufhört. Bei der Wassersucht wird beim Eindrücken Wasser verdrängt. Die entstehende Delle bleibt längere Zeit bestehen. In Abb. 52 ist eine andere Form der Beriberi dargestellt. Es handelt sich um Lähmungen. Die Beinmuskeln sind ganz zurückgebildet und funktionsunfähig. Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei erwähnt, daß die Beriberi nicht nur auf einem Mangel an Vitamin B₁ beruht. Die Verhältnisse liegen komplizierter. Auf alle Fälle ist es geglückt, unter Verwendung von Vitamin B₁ bzw. dieses Vitamin enthaltenden Nahrungsmitteln Hilfe zu bringen und Hunderttausende von Menschen durch entsprechende Lenkung der Ernährung vor einer Störung zu bewahren.

Es konnte nicht ausbleiben, daß die Entdeckung,



Abb. 48
Mit
geschliffenem
Reis gefütterte
Ziege.
Beginn der
Störungen
infolge Mangel
an Vitamin B₁

wonach geschliffener Reis zu Störungen führen kann, Mißverständnisse hervorrief. Man begann eine Zeitlang dieses Nahrungsmittel zu meiden. Es bleibt jedoch für alle Zeiten ein sehr wertvolles. Es ist nur notwendig, Vitamin B₁ in genügender Menge mit anderen Nahrungsmitteln aufzunehmen. *Vollkornbrot und Kartoffeln sind recht gute Vitamin-B₁-Quellen.*



Abb. 49
Ein weiteres
Stadium der
B₁-Avitaminose

Erwähnt sei noch, daß wir über die Funktion des Vitamins B_1 ganz besonders gut unterrichtet sind. Es hat sich die bedeutsame Tatsache ergeben, daß es Bestandteil eines Fermentsystems ist. Vorausgeschickt sei, daß viele Fermente – wir kommen auf diese und ihre Unentbehrlichkeit für alle Lebewesen noch zurück – sich mehr oder weniger leicht in zwei Anteile aufteilen lassen. Der eine Teil ist einfacherer Natur und kochbeständig. Der andere wird beim Erhitzen zerstört. Er besteht aus einem ganz besonders strukturierten Eiweiß. Der erstere Anteil heißt *Coferment*, der zweite *Apoferment*, beide zusammen bilden das eigentliche Ferment, genannt *Holoferment*. Nun ist Vitamin B_1 Coferment in einem Fermentsystem, das eine Zwischenstufe des Zuckerabbaues – nämlich *Brenztraubensäure* – angreift. Fehlt es, dann bleibt diese unverändert. Sie häuft sich in Blut und in Geweben an¹. Nun verstehen wir, weshalb beim Fehlen von Vitamin B_1

¹ Brenztraubensäure tritt übrigens auch beim Abbau von anderen Nahrungsstoffen auf. Bestimmte Eiweißbausteine liefern sie und ferner auch Fettsäuren.



Abb. 50
Geheilt nach
Verabreichung
von Vitamin B_1



soschwerwiegende Störungen auftreten. Die weitere Forschung hat ergeben, daß zu einem bestimmten Kohlenhydratumsatz eine bestimmte Menge von Vitamin B_1 benötigt wird. Das wurde erkannt, als man die Kohlenhydratmenge der Nahrung ohne Steigerung der Aneurinzufuhr vermehrte. Es kam zu Störungen, die ausblieben, wenn man zugleich mit der vermehrten Zuckerzufuhr diejenige des Vitamins B_1 steigerte.

Vitamin B_1 (gemeint ist der Pyrophosphorsäureester des Aneurins, denn nur dieser stellt offensichtlich das wirksame Prinzip dar) erfüllt noch eine be-

Abb. 51 (oben)
Beriberi: Oedeme

Abb. 52 (unten). Beriberi:
Lähmung der Beine

sonders wichtige Funktion als Wirkstoff im Nervengewebe. Es ist gemeinsam mit *Acetylcholin* bei der Auslösung und Weiterleitung des Erregungsvorganges beteiligt. Wir wissen schon seit langem, daß dieser mit dem Auftreten elektrischer Ströme, genannt Erregungsströme, verknüpft ist. Es läuft von der Stelle der Auslösung der Erregung eine elektrische Welle über das erregte Gebilde. Zugleich oder sehr wahrscheinlich unmittelbar zuvor entsteht eine «chemische Welle» in Gestalt des Auftretens der erwähnten Aktivatoren, nämlich des Vitamins B_1 und des Acetylcholins. Hierzu sei bemerkt, daß am Aufbau des Nervengewebes eine Klasse von Verbindungen – *Phosphatide* genannt – hervorragend beteiligt ist, die sowohl Phosphorsäure zur Bildung von Vitamin- B_1 -pyrophosphorsäure, als auch Cholin zur Bildung von Cholin-essigsäureester = Acetylcholin zur Verfügung stellen kann. Wir verstehen nunmehr, wieso es kommt, daß beim Fehlen ausreichender Vitamin- B_1 -Mengen schwere Störungen von seiten des Nervensystems auftreten.

In der Folge ist erkannt worden, daß im sogenannten Vitamin-B-Komplex außer dem Aneurin eine ganze Reihe von Stoffen vorhanden ist, die alle eine spezifische Wirkung zeigen. Unter anderem sei noch das *Vitamin B_2 = Lactoflavinphosphorsäure*, erwähnt, und zwar deshalb, weil es Coferment in einem Fermentsystem ist, das bei kombinierten Oxydations-Reduktionsvorgängen beteiligt ist. Es sei in diesem Zusammenhang kurz gestreift, daß bei Oxydationsvorgängen nicht Sauerstoff unmittelbar auf organische Verbindungen einwirkt, vielmehr spielt eine Hauptrolle die Wegnahme von Wasserstoff aus solchen. Hierbei sind bestimmte Fermentsysteme wirksam. Sie arbeiten Hand in Hand mit solchen, die Sauerstoff in bestimmter Weise vorbereiten. Es kommt

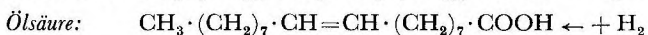
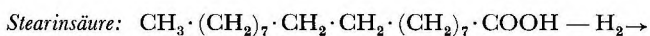
schließlich zur Oxydation von Wasserstoff zu *Wasserstoff-superoxyd* (H_2O_2). Dieses zerfällt dann unter der Wirkung eines bestimmten Fermentsystems, genannt *Katalase*, in Sauerstoff und Wasser. Die Erkenntnis dieser Art der Oxydation unter Dehydrierung verdanken wir H. WIELAND. Der ganze sehr komplizierte Vorgang hängt offensichtlich mit der direkten Verwertung der in den organischen Verbindungen enthaltenen Energie zu Arbeitsleistungen usw. zusammen.

Kurz gestreift sei noch, daß eine früher in Italien, Rumänien, Amerika usw. verbreitete Krankheit, genannt *Pellagra*, sich auch durch Zufuhr eines bestimmten Vitamins, genannt *Vitamin B₆*, *Antipellagravitamin*, *P.-P.-Factor*¹, verhüten läßt. Schon vorhandene Störungen heilen aus. Hauptsymptome sind: Störungen von seiten des Magendarmkanals und solche von seiten des Nervensystems. Besonders auffallend sind Erscheinungen von seiten der Haut, soweit sie dem Licht ausgesetzt ist. Zunächst beobachtet man Rötung. Es kommt anschließend zur Bildung von Blasen und starker Abschuppung. Es erfolgt zugleich starke Dunkelbraunfärbung der Haut. Der ganze Vorgang wiederholt sich. Schließlich kommt es zu Wunden, die unter Narbenbildung ausheilen. Die Narben bewirken Einschränkung der Beweglichkeit der Finger. Der Gebrauch der Hände wird schließlich unmöglich.

Da in jenen Gegenden, in denen Pellagra verbreitet war, Mais eine große Rolle in der Ernährung spielte, glaubte man, daß die Verhältnisse ähnlich liegen würden, wie bei der Beriberi, d. h. man dachte an einen unmittelbaren Zusammenhang mit dem genannten Nahrungsmittel. Dadurch wurde die Forschung aufgehalten. Es

¹ Pellagra-preventive-Factor = Pellagraschutzstoff.

stellte sich dann heraus, daß eine ganz einfach zusammengesetzte Verbindung, nämlich das *Amid der Nicotinsäure*, die Pellagra verhüten bzw. heilen kann. Auch bei diesem Vitamin haben wir einen Baustein von Fermentsystemen vor uns, und zwar ist es an der Zusammensetzung eines Cofermentes beteiligt. Seine Aufgabe ist die Übernahme von Wasserstoff von Verbindungen, wobei diese oxydiert werden. Dieser kann auch wieder auf solche übertragen werden. Dieses Coferment vermittelt also Oxydo-Reduktionsvorgänge bzw. Dehydrierungen und Hydrierungen. Es sei dieser Vorgang an einem besonders leicht verständlichen Fall erörtert. Wir kennen gesättigte und ungesättigte Fettsäuren. Beispiel:



Diese Formulierung bedeutet, daß Stearinsäure unter Abgabe von 2 H in Ölsäure übergeht. Umgekehrt liefert die letztere bei Anlagerung von 2 H an die ungesättigte Gruppe: $\cdot\text{CH}=\text{CH}\cdot$ Stearinsäure. Das hierbei wirk-same Fermentsystem wird Dehydrase bzw. Hydrase genannt. Der ganze Vorgang vollzieht sich mittels des Cofermentes.

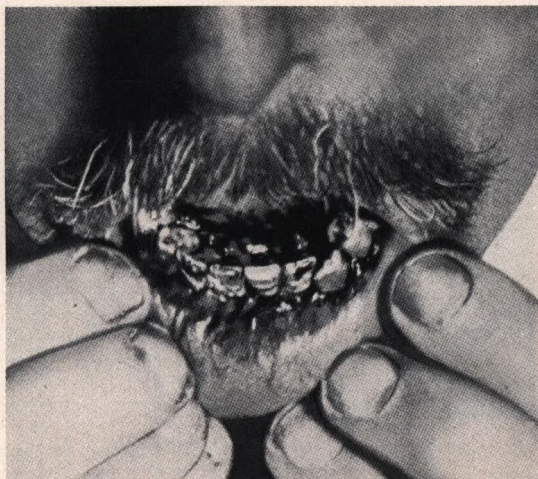
Es hat sich ergeben, daß es Vitamine gibt, die in Wasser löslich sind, während andere in diesem nicht in Lösung gehen. Die letzteren lösen sich in Lipoiden bzw. in Fett. Zu den ersteren gehören alle Angehörigen der Vitamin-B-Gruppe. Auch das in weiten Kreisen wohlbe-kannte *Vitamin C* gehört hierher. Seine «Popularität» be-ruht auf der Erkenntnis, daß es leicht zersetzlich ist. Es ist deshalb besonders eingehend auf dieses und die Be-strebungen, seinen Verderb einzudämmen, hingewiesen

worden. Es verändert sich z. B. bei Sauerstoffanwesenheit beim Kochen; ja schon beim Lagern von Nahrungsmitteln, die dieses Vitamin enthalten, findet ein Schwund statt. Das Vitamin C zeichnet sich durch ein sehr starkes Reduktionsvermögen aus. Es heißt auch *Ascorbinsäure*. Dieser Name ist in Erinnerung daran gebildet worden, daß dieses Vitamin den oben erwähnten *Skorbut* (vgl. Abb. 53) zur Heilung bringen kann, bzw. es kann diese Krankheit nicht entstehen, wenn es in ausreichender Menge zugegen ist.

Betrachten wir nun noch einige Vertreter der *fettlöslichen Vitamine*. Es sei an den S. 56 ff. angeführten Befund angeknüpft, wonach eine Nahrung, die aus den in früherer Zeit bekannten Nahrungsstoffen bestand, und die nicht imstande war, Wachstum und Leben zu erhalten, durch Zusatz einer kleinen Menge Milch ergänzt werden konnte. An Stelle von Milch kann man auch Butter nehmen, jedoch nicht jedes beliebige Fett, z. B. nicht Pflanzenöle oder Schweineschmalz. Es liegt dies daran, daß in der Butter ein besonderes Vitamin, genannt *Vitamin A*, enthalten ist. Fehlt dieses in der Nahrung, dann ergeben sich schwerste Störungen. Der Versuch an jungen Ratten ergab, wie schon erwähnt, Aufhören des Wachstums und anschließend Abfall des Körpergewichts (vgl. Abb. 54¹). Gibt man zur Nahrung Vitamin A, dann setzt in kürzester Zeit wieder Wachstum ein. An Stelle von Vitamin A kann man auch seine Vorstufe, nämlich das in der Pflanzenwelt verbreitete *Carotin*, verwenden. Man hat es Provitamin A genannt. In unserer Leber findet sich ein Ferment, das es zerlegt und dabei Vitamin A, auch *Axerophthol* genannt, bildet. Dieser Befund zeigt besonders eindringlich, daß Vitamine und Hormone eine

¹ Entnommen dem wissenschaftlichen Dienst Roche.

Abb. 53
Skorbut.
Zahnfleisch-
blutungen



Einheit bilden. Man könnte von exogenen und endogenen Sendboten sprechen. Nehmen wir das fertig gebildete Vitamin A mit der Nahrung auf, dann ist es ein Vitamin, wird es jedoch in der Leber aus Carotin gebildet, dann haben wir ein Hormon A = ein endogenes Hormon vor uns. Die Leberzellen, die es aus jenem hervorgehen lassen, senden es aus.

Äußerlich am frühesten erkennbar sind beim Vitamin-A-Mangel Veränderungen an den Augen. Die Bindehaut macht einen entzündeten Eindruck. Die Sekretion ist vermehrt. Das Sekret wird blutig. Mehr und mehr tritt eine schwere Veränderung der Conjunctiva ein. Sie erhält ein lederartiges Aussehen. Bei näherem Zusehen bemerkt man, daß Verhornung eingetreten ist. Man spricht wegen ihrer lederartigen Beschaffenheit von einer *Xerophthalmie*. Auch der schon erwähnte Name *Axerophthol* steht mit ihr in Zusammenhang. Die eigentliche Hornhaut des Auges wird trübe und verliert ihre Wider-

A-Avitaminose der Ratte (Gewichtskurve)

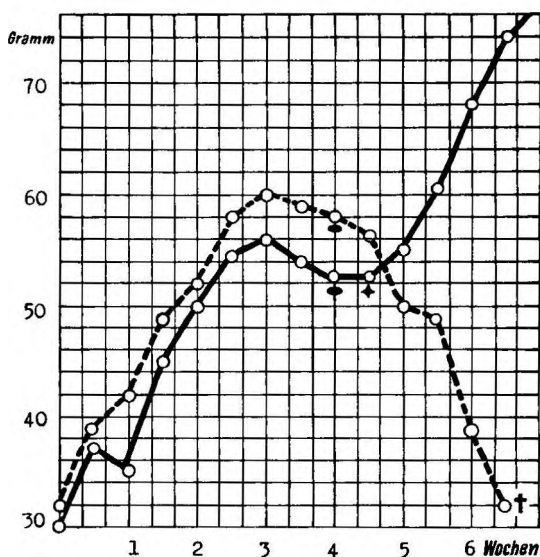


Abb. 54

- Während 6 Wochen Vitamin-A-freie Kost
Von ♦ ab 0,05 mg Carotin täglich
- - -○- - -○- - -○ Kontrolle (ohne Carotinzufuhr)

standsfähigkeit. Sie schmilzt zusammen. Von diesem Geschehen stammt die Bezeichnung *Keratomalacie*. Anschließend geht das ganze Auge zugrunde (vgl. Abb. 55). Es ist dies nicht die einzige Störung. Interessanterweise treten an den verschiedensten Stellen des Körpers – namentlich auch in der äußeren Haut – mehr oder weniger umfangreiche Verhornungsprozesse auf. Auch die Nägel können Veränderungen zeigen. Es ist Vitamin A notwendig, um das Epithel in normaler Struktur und Funktion zu erhalten. Man hat von einem *Epithelschutzvitamin*

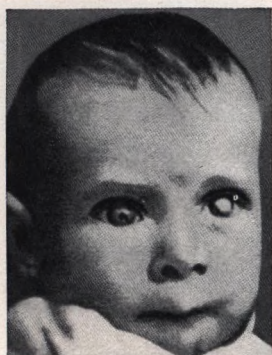


Abb. 55. Infolge Fehlens der Vitamin-A-Zufuhr erblindete Ratte

gesprochen. Der Name *Axerophthol*, der dem Vitamin A gegeben worden ist, erinnert an die eben erwähnte Veränderung der Bindehaut des Auges (lederartige Beschaffenheit). Leider mußte man auch beim Kinde die Erfahrung machen, daß Vitamin-A-Mangel zu Blindheit führt (vgl. Abb. 56). Ein gehäuftes Auftreten dieses Zustandes ist im vorletzten Weltkrieg und in der anschließenden Zeit der Nahrungsknappheit beobachtet worden. Kinder, die nur Magermilch und daneben keine Nahrungsmittel, in denen Vitamin A bzw. Carotin in ausreichender Menge vorhanden war, erhielten, erblindeten. Nachdem uns nun bekannt ist, worauf diese Erblindungen zurückzuführen sind, bedeutet es für die Fürsorge des Kindes einen schweren Vorwurf, wenn solche auftreten. Es müssen Vollmilch und Butter in erster Linie dem Kind vorbehalten bleiben. Erst dann dürfen diese wertvollen Produkte auch dem Erwachsenen zur Verfügung sein. Er kann Vitamin A bzw. Carotin aus



a



b

Abb. 56. a Beide Augen erblindet, b ein Auge nach Vitamin-A-Zufuhr gerettet

anderen Quellen (Karotten, grüne Gemüse, Obstarten usw.) beziehen.

Es gibt nun noch ein sehr interessantes Merkmal einer zu geringen Zufuhr von Vitamin A bzw. Carotin. Es ist dies die Erscheinung der *Nachtblindheit*. Man versteht darunter folgende Beobachtung. Kommt man von einem hell erleuchteten Raum in Dunkelheit, dann kann man zunächst gar nichts erkennen. Man ist «blind»! Allmählich werden Umrisse von Gegenständen sichtbar, und schließlich kann man sich ganz gut orientieren. Wir hatten während der Zeit der Verdunklung reichlich Gelegenheit, derartige Beobachtungen an uns zu machen! Die Erscheinung der steigenden Besserung des Sehvermögens beruht auf einer außerordentlich interessanten Anpassung bestimmter Elemente der Netzhaut unseres Auges an die vorhandene geringe Lichtmenge. Es sind die sogenannten Stäbchenzellen, die in ihrer Erregbarkeit derartig gesteigert werden, daß die wenigen Licht-

strahlen, die im Dunkeln ins Auge fallen, und die zunächst keinen Reizwert besitzen, einen solchen erreichen. Beteiligt ist beim ganzen Vorgang ein roter Farbstoff, der Sehpurpur. Er ist den genannten Sehzellen eigen und wird vom Licht verändert. Mit diesem *photochemischen* Vorgang ist der Schvorgang verknüpft. In der Dunkelheit wird der Sehpurpur wieder neu gebildet. Es steht nun das Vitamin A in einer noch nicht ganz geklärten Beziehung zum Sehpurpur. Wir bemerken, daß, wenn wir davon zu wenig zur Verfügung haben, die Anpassung an die Dunkelheit erheblich viel länger auf sich warten läßt als unter normalen Verhältnissen.

Ein weiteres, sehr bekanntes fettlösliches Vitamin ist das mit dem Buchstaben *D* belegte. Es ist auch *anti-rachitisches Vitamin* genannt worden. Es ist unentbehrlich für die Knochenbildung. Zunächst entsteht bei dieser eine sogenannte Knochengrundsubstanz, in die hinein bei der Knochenbildung Calcium, Phosphorsäure und auch noch andere Mineralstoffe (diese in geringen Mengen) abgelagert werden, und zwar in einer ganz bestimmten Form. Man spricht von einem Verkalkungsprozeß. Bei diesem spielt Vitamin D eine noch nicht bekannte Rolle. Sicher feststeht, daß die Resorption von Calcium und Phosphorsäure im Darmkanal beeinflußt wird. Es ist auch verantwortlich für ein bestimmtes Verhältnis von Calcium zu Phosphorsäure im Blut. Fehlt Vitamin D, dann bleibt der Knochen weich. Versucht nun das Kind zu gehen, dann kommt es zu Verkrümmungen der Beinknochen. Sie halten die Belastung nicht aus. Es kann auch zu Brüchen kommen (vgl. hierzu Abb. 57 bis Abb. 59). Man kann den Heilungsprozeß bei Vitamin-D-Zufuhr sehr schön unter Anwendung von Röntgenstrahlen verfolgen. Man erkennt in Abb. 60



Abb. 57
Hochgradig
rachitisches Kind.
Unfähig zu stehen

einen Teil der Knochen des Armes und des Beines bei einem rachitischen Kind. Der Knochenschatten ist schwach (vgl. hierzu denjenigen der Fingerknochen eines Erwachsenen; dieser hat einen Finger über die Hand des rachitischen Kindes gelegt). Unter der Wirkung von Vitamin D beginnen die Knochenschatten schwärzer zu werden, auch treten Knochenkerne in Erscheinung (Abb. 61). Man kann so laufend den Heilungsprozeß verfolgen. Man kann ferner an Tieren, denen man eine Vitamin-D-freie Kost gegeben hat, den Wert eines antirachitischen Mittels ausprobieren, und zwar



Abb. 58
Rachitisches Kind

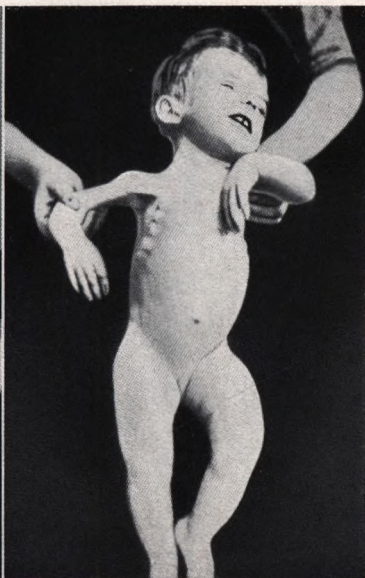


Abb. 59. Rosenkranz (Verdickungen an den Rippen, ein Kennzeichen der Rachitis)

auch unter Kontrolle von Röntgenaufnahmen (vgl. Abb. 62).

Die Geschichte der Entdeckung dieses fettlöslichen Vitamins ist eine ungewöhnlich interessante. Es war schon seit langem bekannt, daß man Rachitis durch Einnehmen von Lebertran verhüten bzw. ausheilen kann. Weiterhin wurde bekannt, daß man ohne diesen Tran Erfolg haben kann, wenn man Sonnenlicht auf die Haut einwirken läßt. Bei weiteren Forschungen fand man, daß es bestimmte Strahlenarten sind, die den Heilungsprozeß einleiten (*ultravioletter Strahlenbereich*). Man ersetzte dann die natürliche Sonne durch die sogenannte *Höhensonne*.

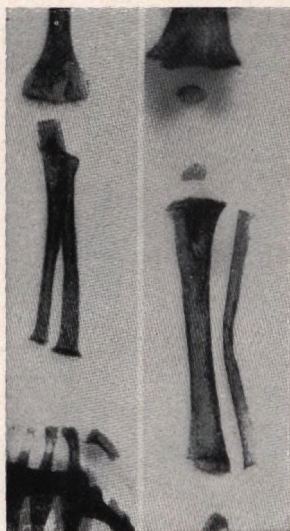


Abb. 60. Rachitis eines Kindes. Röntgenaufnahme der Arme und Hände



Abb. 61. In Heilung begriffen nach Vitamin-D₃-Zufuhr

Man wußte ferner, daß die Rachitis besonders dann gehäuft auftritt, wenn der Zutritt von Sonnenlicht behindert ist. Es ist dies in Häusermeeren der Fall; ferner stört den Durchtritt der in Frage kommenden Strahlen die Staubschicht, die sich namentlich über großen Städten in der Luft befindet. Nun mußte noch der Befund überbrückt werden, wonach Lebertran erfolgreich ist und außerdem ultraviolettes Licht. Es gelang dem genialen Chemiker WINDAUS, zu zeigen, daß sich aus bestimmten Verbindungen durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht Vitamin D erzeugen läßt. Interessanterweise gehört die Vitamin-D-Gruppe zu den *Steroiden*. Wir haben sie oben bei der Besprechung der Sexual- und Nebennierenrindenhormone kennengelernt. Es gibt verschiedene Vit-

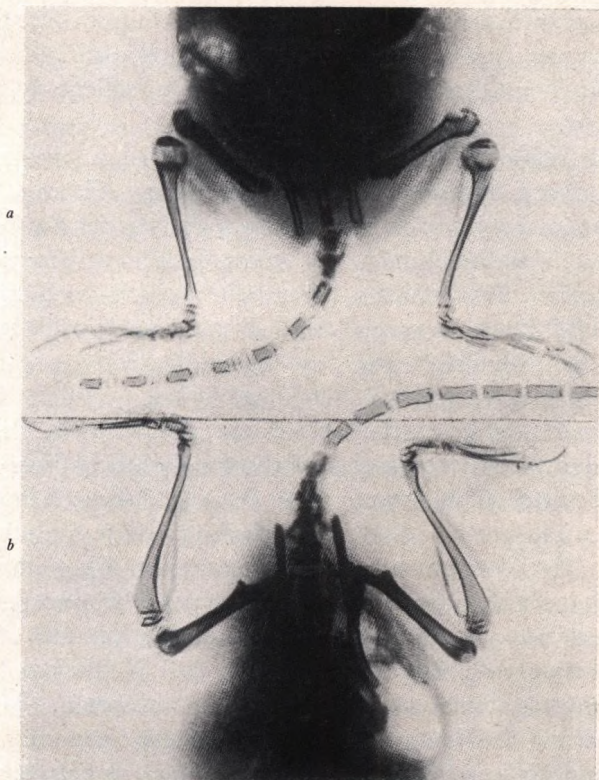


Abb. 62. Ratte

a vor der Behandlung mit Vitamin D, *b* nach der Vitamin-D-Zufuhr.
Man vergleiche bei Bild *a* und *b* insbesondere das Kniegelenk

amine D. Für uns kommt insbesondere Vitamin D₃ in Frage. Es entsteht aus 7-Dehydrocholesterin und kann aus diesem in unserer Haut bei Einwirkung der erwähnten Strahlenart gebildet werden. Auch hier haben wir ein Hormon D₃ vor uns, indem die Haut im erwähnten Fall Hormonorgan ist und den Wirkstoff aussendet. Im

Lebertran findet sich fertig gebildetes Vitamin D₃. Die Fische, von denen er stammt, ernähren sich von Plankton, das an der Oberfläche des Meeres Sonnenlicht ausgesetzt ist.

Wie segensreich der Umstand geworden ist, wonach man durch Synthese in beliebiger Menge Vitamin D₃ gewinnen kann, zeigt der gewaltige Erfolg der zwangsweisen Verabreichung des antirachitischen Vitamins an Kinder. Es läßt sich nicht nur theoretisch das Krankheitsbild Rachitis ausmerzen, vielmehr auch praktisch. Die Gesundheitsführung ist nicht bei der Betreuung der Kinder mit Vitamin D stehen geblieben, vielmehr hat man auch der Bergarbeiter gedacht, die während vieler Stunden bei Untertagsarbeit des Sonnenlichtes entbehren. Es ist mittels Höhensonne dafür gesorgt, daß auch ihnen diese wichtigen Strahlen zur Verfügung stehen. Sie haben außer der Überführung des oben genannten Cholesterins in Vitamin D₃ noch andere bedeutsame Wirkungen.

Es ist nun für uns noch ein fettlösliches Vitamin sehr bedeutungsvoll. Man beobachtete, daß Hühnchen bei bestimmter Ernährung Blutungen aufwiesen. Man konnte sie durch ein bestimmtes Vitamin, genannt K, verhindern bzw. den bei seinem Mangel eingetretenen Zustand zur Ausheilung bringen. In der Folge hat es sich herausgestellt, daß das in Frage kommende Vitamin in einer Beziehung zur *Blutgerinnung* steht. An diesem an sich komplizierten Prozeß sind verschiedene Faktoren beteiligt. Zu einem solchen (der Vorstufe des Fibrinferments) besteht eine direkte Beziehung von seiten des Vitamins K. Fehlt es, dann ist die Blutgerinnung im hemmenden Sinn beeinflusst. Es schien so, als liege ein ganz spezieller Fall vor, der nur das Hühnchen betrifft, denn soweit unsere Kenntnisse reichen, brauchen wir und alle

Säugetiere Vitamin K nicht mit der Nahrung aufzunehmen. Nun bemerkte man, daß dann, wenn der Zufluß der Galle in den Darm behindert ist, ein Zustand sich entwickeln kann, der demjenigen gleicht, der beim Hühnchen auftritt, wenn Vitamin-K-Mangel vorhanden ist. Wir müssen nun einschalten, daß bei der Aufnahme der fettlöslichen Vitamine durch die Darmwand die Galle eine entscheidende Rolle spielt, und zwar sind es die *Gallensäuren*, die dabei in Funktion treten. Fehlen sie, dann bleibt im Darmkanal vorhandenes fettlösliches Vitamin mitsamt Anteilen der Fette und Lipotide liegen. Es kann sich daher im Organismus nicht auswirken. Bislang mußte man in diesen Fällen das betreffende Vitamin einspritzen, um es zur Wirkung zu bringen. Bei Vitamin K ist es indessen geglückt, ein wasserlösliches Ersatzprodukt herzustellen. Dieses kann von der Darmwand auch bei Abwesenheit der Galle aufgenommen werden. In der Folge hat sich herausgestellt, daß bei uns das Vitamin K von Mikroorganismen gebildet wird, die unseren Darmkanal bevölkern. Das ist der Grund, weshalb wir es nicht mit der Nahrung aufzunehmen brauchen. Nun gibt es einen Zustand in unserem Leben, in dem Darmbakterien noch nicht zugegen sind. Es ist dies die Zeit unmittelbar nach der Geburt. Nun wurde verständlich, weshalb Neugeborene so leicht zu Blutungen neigen. Es ist der Prozeß der Blutgerinnung gestört, weil Vitamin-K-Mangel herrscht. Erst allmählich siedeln sich Bakterien im Darmkanal an. Mit ihrem Erscheinen ist unter normalen Verhältnissen die Versorgung des Körpers mit dem genannten Vitamin gesichert. Mit größtem Erfolg versieht man zur Zeit Neugeborene mit Vitamin K. Es ist seitdem die Sterblichkeit von solchen durch Blutungen stark zurückgegangen.

Die angeführten Beispiele zeigen, daß *neben den längst bekannten Nahrungsstoffen noch Spuren von solchen besonderer Art aufgenommen werden müssen, um den Organismus bei Wohlbefinden zu erhalten*. Sie kommen als Energielieferanten nicht in Frage, wohl aber innerhalb bestimmter Fermentsysteme als Erschließer von Energievorräten. Am Aufbau von Zellen sind sie auch nicht unmittelbar beteiligt, wohl aber sind sie, wie angeführt, Bausteine von Fermentsystemen, und von diesen aus können sie selbstverständlich auch als Zellbestandteile betrachtet werden. Zur Beruhigung sei hervorgehoben, daß wir ohne jede künstliche Zufuhr vollwertig mit Vitaminen ausgestattet sind, solange wir, wie man zu sagen pflegt, naturgemäß leben. Der jetzt vorhandene Zwang, Vollkornbrot aufzunehmen und daneben viel Kartoffeln und Gemüse, ist in Hinsicht auf die Vitaminversorgung sehr heilsam. Die künstliche Veränderung der uns von der Natur dargebotenen Nahrung hat insbesondere in Hinsicht auf die Vitaminzufuhr großen Schaden angerichtet. So enthält z. B. Weißbrot praktisch viel zu wenig Vitamine der B-Gruppe.

Die Aufzählung einzelner der bislang bekannt gewordener Hormone und Vitamine unter Angabe ihrer Wirkungen kann leicht den Eindruck erwecken, als hätte man es nur mit einer ausreichenden Menge davon zu tun oder mit einem Fehlen von solchen. Davon ist nun in der Regel keine Rede. Wirkliche sogenannte Avitaminosen sind unter normalen Ernährungsverhältnissen ausgeschlossen. Selbst dann, wenn das eine oder andere Vitamin bei bestimmter Zusammensetzung der Nahrung einmal unterwertig zugeführt wird, kommt es zu keinen Störungen, weil Vitamine gespeichert werden. Bei unzureichend zusammengesetzter Nahrung kann es zu Stö-

rungen infolge Vitaminmangels kommen. Nehmen wir z. B. viel Weißbrot und dazu noch viel Kohlenhydrate (z. B. Zucker) auf, dann haben wir auf der einen Seite eine mangelhafte Vitamin-B₁-Versorgung und zugleich einen erhöhten Vitamin-B₁-Bedarf. Findet dann noch erhöhte Arbeitsleistung statt, dann steigt dieser, weil bei dieser der Kohlenhydratumsatz gesteigert ist (vgl. hierzu S. 68). Schließlich kommt hinzu, daß Vitamin B₁ im Schweiß erscheint. Aber nur dann, wenn durch längere Zeit hindurch eine solche Differenz im Vitamin-B₁-Angebot in der Nahrung und in seinem Bedarf vorliegt, entsteht das Bild der B₁-Avitaminose. Nun gibt es außer den Grenzfällen, nämlich ausreichender bzw. reichlicher Vitaminzufuhr und der völligen Unterwertigkeit einer solchen, noch eine ungenügende Einnahme von Vitaminen. Es kommt dann nicht zum Ausbruch schwerer Erscheinungen. Trotzdem befindet sich der Organismus nicht in einem normalen Zustand. Es offenbart sich das nicht selten an einer mangelhaften Widerstandskraft gegenüber Infektionen. Wir sprechen von einer vermehrten Anfälligkeit. Der Stoffwechsel vermag vermehrten Ansprüchen nicht standzuhalten. Der Organismus hat nur unzureichende oder gar keine Reserven. Einen solchen Zustand erlebten wir bisher oft in den Frühjahrsmonaten, d. h. in jener Zeit, in der frisches Gemüse und Obst immer spärlicher zur Verfügung standen und z. B. die Kartoffeln durch die Lagerung viel an Vitamin C eingebüßt hatten. Seitdem nun die Konservierung von Nahrungsmitteln und insbesondere von Gemüsen und Obst eine so vortreffliche geworden ist, daß die Vitaminverluste gering sind – insbesondere ist da die so hoch entwickelte Gefriermethode zu nennen –, fällt eine unzureichende Vitaminversorgung in der Frühjahrszeit weg. Dazu kommt, daß die Er-

nährung als solche sich mehr und mehr durch stärkere Bevorzugung der pflanzlichen Nahrung gebessert hat. Es ist nicht in erster Linie das Verdienst derjenigen, die an sich zur Führung einer naturgemäßen, möglichst optimalen Ernährung des Volkes berufen sind, nämlich der Ärzte, die einen Umschwung in der Nahrungszusammensetzung veranlaßt haben, vielmehr waren es Laien, die immer wieder auf die hohe Bedeutung von frischem Gemüse und Obst hingewiesen haben. Wie immer in solchen Fällen wird über das Ziel hinausgeschossen. Es wurde die tierische Nahrung – etwa mit Ausnahme von Milch und Eiern – verworfen, ja als unbedingt schädlich verurteilt. Rohkost wurde als die allein seligmachende empfohlen. Dagegen ist zu sagen, daß es neben der Sorge um eine ausreichende Vitaminzufuhr noch manche andere Ernährungssorgen gibt. Vor allem gilt es den Organismus mit ausreichenden Mengen von vollwertigem Eiweiß zu versorgen. In der Pflanzennahrung ist diejenige Eiweißmenge, deren Anteile alle unentbehrlichen Eiweißbausteine enthalten, oft unterwertig, während die animalische Nahrung in dieser Richtung in der Regel vollwertig ist. Animalische und vegetabilische Nahrungsmittel zusammen ergeben die geeignete Mischung einer optimalen Nahrung. Die letzteren können dabei mit Vorteil überwiegen.

Schließlich noch ein Hinweis darauf, daß die Vitamine und auch die Hormone wohl nie für sich allein zur Wirkung kommen. Es findet vielmehr stets ein wohlausgewogenes Zusammenwirken statt. Nur in harmonischer Zusammenarbeit mehrerer Wirkstoffe findet sich die Gewähr für ein normales Stoffwechselgeschehen. Man kann sich ganz gut vorstellen, daß durch eine Mehrzufuhr eines bestimmten Vitamins Störungen ausgelöst werden,

die zwar nicht zu alarmierenden Erscheinungen zu führen brauchen und dennoch nicht ohne Gefahr sind. In diesem Zusammenhang sei folgender Beobachtung gedacht. Wir lernten S. 69 ff. mehrere Vitamine kennen, die zur B-Gruppe gehören. Sie sind alle wasserlöslich und kommen vielfach auch zusammen vor. Verabreicht man sie einzeln, so ist ihre Wirkung in mancher Hinsicht nicht dieselbe, wie wenn man sie zusammen zuführt. Vitamin B₁ hat Einfluß auf die Umwandlung von Kohlenhydraten in Fett. Man erzielt in dieser Richtung eine größere Wirkung, wenn man alle Anteile des Vitamin-B-Komplexes zuführt, als wenn dem Organismus nur einzelne davon zur Verfügung stehen.

Wir haben im Vorstehenden nur von Vitaminen organischer Natur gesprochen. Es sind jedoch auch *anorganische Stoffe* nicht nur als Baustoffe innerhalb organischer Verbindungen für bestimmte Funktionen unentbehrlich, vielmehr kommen sie als Cofermente oder sonstige Anteile von Fermentsystemen in Betracht. Es sei erwähnt, daß Magnesium, Mangan, Zink usw. eine bestimmte Aufgabe innerhalb von solchen zufällt. Man kann auch hier von in Spuren wirksamen Stoffen sprechen (anorganische «Vitamine»!).

Wir sind bei der Erwähnung der Vitamine auf eine weitere Gruppe von Stoffen gestoßen, die in Spuren in unserem Organismus lebenswichtige Funktionen erfüllen. Es sind dies die *Fermente*. Wir haben schon darauf hingewiesen, daß wir solche kennen, an deren Aufbau bestimmte Vitamine beteiligt sind. Wir haben auch erkannt, daß man manche davon in zwei Anteile trennen kann, wobei sich herausgestellt hat, daß diese für sich keine Fermentwirkung zeigen. Es gehören beide Anteile zusammen, um eine solche zu ermöglichen. Das soge-

nannte Coferment vermittelt die *Art der Wirkung* eines Fermentes (*Wirkungsspezifität*). So kennen wir solche, die unter Wassereinlagerung zusammengesetzte organische Verbindungen zum Abbau in Teilstücke bringen (*Hydrolasen*). Das Apoferment ist maßgebend für das Substrat, das zur Veränderung kommt. Es sichert die mehr oder weniger spezifische Einstellung auf eine bestimmte Verbindung. Man hat von einer *Substratspezifität* gesprochen. Man kann interessanterweise das Coferment austauschen, d. h. dieses mit einem neuen Apoferment in Beziehung bringen. Das so gebildete *Holoferment* (Bezeichnung für den gesamten Fermentkomplex) greift nunmehr ein anderes Substrat an als zuvor. Es kann der Organismus mit wenig Cofermenten und vielen Apofermenten die mannigfaltigsten Substrate verwandeln. Vitamine sind bis jetzt bei der genannten Gruppe von Fermenten nicht als Anteile angetroffen worden, wohl aber bei jener Klasse von solchen, die den tiefergehenden Abbau der sogenannten Bausteine der zusammengesetzten Nahrungsstoffe vollziehen. Dabei kommt es zur Energielieferung unter mehr oder weniger weit gehender Veränderung der Struktur der angegriffenen Verbindung, die bis zu dieser Stufe des Abbaus immer noch Anklänge im Aufbau an das Ausgangsprodukt, nämlich die zusammengesetzte Verbindung, aufweist. Man nennt Fermente, die Bausteine unter Energieinfreiheitsetzung verwandeln, die zu den Stoffwechselendprodukten hinführen, *Desmolasen*.

Die Wirkung der Fermente ist in der gesamten Natur eine grundlegend wichtige. Der gesamte *Kreislauf der Stoffe* in ihr wird durch sie unterhalten. Nehmen wir Beispiele: Beständig wird eine ganz gewaltige Masse von Kohlenstoff in Gestalt der Zellbestandteile der Organismenwelt festgelegt. Besonders eindrucksvoll wird das

sichtbar, wenn wir ganze Wälder in Betracht ziehen. In Masse haben wir hier z. B. Cellulose in Gestalt von Holz angehäuft. Würde nicht beständig der hier festgelegte Kohlenstoff in Form von Kohlensäure frei, dann hätte schon längst das ganze Leben auf der Erde aufgehört. Es sind Lebewesen, die mit entsprechenden Fermentsystemen ausgestattet sind, die das tote Holz angreifen und die Cellulose zu Kohlensäure und Wasser abzubauen vermögen. Fortgesetzt vollziehen sich an absterbenden Pflanzen und an toten Tieren dieselben Vorgänge. Der wundervolle, komplizierte Bau der Bestandteile der so mannigfaltigen Zellarten der Lebewesen wird durch Fermente niedergerissen. Schließlich bleiben Baustoffe übrig, die der Pflanze die Möglichkeit eines Neuaufbaues geben. Sie kann, wie eingangs erwähnt, unter Verwendung von Sonnenenergie aus Kohlensäure und Wasser organische Substanzen erzeugen. Die gesamte Tierwelt, wir eingeschlossen, ist restlos von der Existenz der Pflanzenwelt abhängig. Die Größe der Pflanzendecke entscheidet über die Ernährungsmöglichkeit von Mensch und Tier. Die reinen Carnivoren fressen Herbivoren! Sie machen keine Ausnahme! Auch ihr Dasein ist an das der Pflanzenwelt gekettet. Den ganzen gewaltigen Prozeß der Vermittlung der wechselseitigen Beziehungen zwischen Pflanzen- und Tierwelt bewirken Fermente. Sie bedingen, daß da, wo eben der Tod seine Ernte gehalten hat, neues Leben erblüht. Der Kohlenstoff gehört bald der belebten, bald der unbelebten Natur an. Es ist ein reizvolles Erlebnis, seinem ewigen Reigen in der Erdschichte zu folgen. Kohlenstoff, der eben gerade in Form von Kohlensäure durch die Spaltöffnung des Blattes einer Chlorophyll aufweisenden Pflanze eintritt und an Wasserstoff gekettet wird, war vielleicht dereinst Bestandteil

einer Ganglienzelle eines Ichthyosaurus! In Gestalt einer bestimmten Verbindung – z. B. eines Phosphatids oder von Eiweiß – nahm der Kohlenstoff Anteil an Gedankenarbeit! Seitdem gehört er in ewiger Folge bald der Luft an, bald war er auch in Gestalt von Carbonaten in Gesteinen festgelegt, bis eine stärkere Säure – z. B. Kieselsäure – sie wieder austrieb und wieder in den Kreislauf des Kohlenstoffs einfügte. Wieder kam die Pflanze und legte den Kohlenstoff der Kohlensäure in Form organischer Substanz fest. Das Tier greift ein und eignet ihn sich mit der Nahrung an. Wieder ist Kohlenstoff Bestandteil einer Zelle mit besonderer Funktion geworden. Derselbe Kohlenstoff, der vor Jahrtausenden in dem Gehirn eines ausgestorbenen Tieres wirksam war, kann in diesem Augenblick Baustein einer Nervenzelle in unserem Gehirn sein! So wandert der Kohlenstoff mit anderen Elementen aus der unbelebten Natur seit Jahrmillionen in die belebte Natur hinein. Wir kennen Lebewesen, die mit anorganischen Stoffen zurecht kommen und ihre Leibessubstanz aufbauen. Sie verwenden den Kohlenstoff der Kohlensäure, den Wasserstoff des Wassers, den Stickstoff und Sauerstoff der Luft, den Schwefel von Sulfaten, die Phosphorsäure von Phosphaten usw. und bauen ihren Zelleib auf. Es stellen sich höher organisierte Organismen ein und benützen diese Zellen als Nahrung. So wird verwitterndes Gestein Nährboden für Mikroorganismen und über diese hinaus entfaltet sich die Möglichkeit der Existenz von anderen Organismen. Auch hierbei dürften Spuren von Stoffen noch unbekannter Natur wirksam sein. Sie sind es vielleicht, die neue Entwicklungsmöglichkeiten anbahnen.

Fermente sind es auch, die es ermöglichen, daß wir mit den zugeführten Nahrungsstoffen zusammengesetzter

Natur etwas anfangen können. Wir nehmen mit der Nahrung Zellen pflanzlicher und tierischer Natur auf, die eine bestimmte Aufgabe erfüllt haben. Sie passen mit ihren speziell gebauten Inhaltsstoffen zum Teil in keiner Weise in unseren Körper hinein. In unserem Darmkanal werden alle diese so mannigfaltig gebauten, zusammengesetzten Verbindungen ihrer besonderen Struktur durch Abbau beraubt. Übrig bleiben deren Bausteine. Diese werden von der Darmwand aufgenommen und unseren Körperzellen zur Verarbeitung zur Verfügung gestellt. Sie erfahren nie, welcherart die aufgenommene Nahrung war. Die verschiedenartigsten Fette, Kohlenhydrate und Eiweißstoffe liefern praktisch die gleichen, für die einzelne Verbindungsart charakteristischen Bausteine. Aus einigen wenigen verschiedenen Bausteinen kann schon allein durch ihre verschiedene Anordnung eine außerordentlich große Zahl von Verbindungen aufgebaut werden. Man hat aus Eiweiß bislang 27 verschiedene Bausteine (*Aminosäuren*) isoliert. Kombiniert man sie in verschiedener Reihenfolge bei gleicher Bindungsart, dann lassen sich 10888869450418565287968000000 isomere Verbindungen daraus aufbauen! Wir verstehen nun, daß nicht nur jede Organismenart eigene Eiweißkörper besitzt, vielmehr sogar jede einzelne Zellart solche besonderer Struktur aufweist. Der *Arteigenheit steht die Zell- bzw. Funktionseigenheit gegenüber*. Der gesamte Zellstoffwechsel wird von Fermenten unterhalten. Die ganze Zelle stellt schließlich an sich eine Fermentstruktur dar.

Es ist naheliegend, die Frage aufzuwerfen, *was geschieht, wenn jenseits des Darmkanals im Blute und in Geweben Verbindungen auftreten, die nicht durch die Verdauungsfermente entsprechend vorbereitet sind*. Man kann experimentell z. B. Eiweißstoffe beliebiger Art einspritzen (in die Blutbahn,

in die Bauchhöhle, unter die Haut usw.). Es können aber auch bei Infektionen ganze fremdartige Zellen kreisen. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, daß Zellen im Körper absterben (z. B. Nekrosen im Anschluß an Blutgefäßverschluß). Endlich können Zellen auch entarten (Beispiel: Krebs). Immer ist dann etwas Fremdartiges im Körper. Auch hier setzt die Wirkung von Fermenten ein (EMIL ABDERHALDEN). Sie bauen das fremdartige Material ab und erzeugen Abbaustufen, die den Körperzellen vertraut sind. Bei genauem Zusehen hat sich ergeben, daß die auftretenden Fermente, die sehr bald nach dem Erscheinen von blutfremdem Material zur Stelle sind, eine außerordentlich spezifische Einstellung auf jenes Substrat zeigen können, das ihre Bildung veranlaßt hat. Man hat diese Fermente *Abwehrfermente* genannt. An ihrer Wirkung auf bestimmte Substrate kann man erkennen, welcherart jenes Material ist, das ihr Auftreten bewirkt hat. Man prüft z. B., ob Blutserum eines Menschen in der Lage ist, Krebseiweiß abzubauen. Ist das der Fall, dann schließt man auf das Vorhandensein von Krebszellen im Körper. Glücklicherweise werden die in Frage kommenden Fermente durch die Nieren ausgeschieden. Sie erscheinen im Harn. Dort kann man sie niederschlagen und isolieren. Man kann so in sehr einfacher Weise auf das Vorhandensein von Krebs, von bestimmten Mikroorganismen usw. im Körper fahnden.

Eine Hauptaufgabe der Hydrolasen im Zellstoffwechsel ist die Zurverfügungstellung von Ausgangsmaterial zur Gewinnung von Energie und auch zur Bildung von Verbindungen mit einer anderen Struktur als sie jenem Produkt eigen ist, von dem aus die Verwandlung erfolgt. Es greifen die oben erwähnten *Desmolasen* ein. Ihr Wirkungsbereich ist unter natürlichen Verhältnissen völlig

auf die Zelle beschränkt, während Hydrolasen auch außerhalb ihr wirksam sind¹. Es sei an die Verdauungsfermente erinnert. Mit dem Studium der Wirkungsweise der Desmolasen dringen wir besonders tief in das Wesen des Zellgeschehens ein. Während bei Hydrolasen nur unwesentliche Energieverschiebungen in Betracht kommen, wird bei der Wirkung der Desmolasen Energie stufenweise in Freiheit gesetzt. Es sind insbesondere zwei Momente, die unser Interesse fesseln, nämlich einmal das *Problem der Sauerstoffverwertung* in den Zellen und dann die *feine Dosierung der Energielieferung*. Daß eine solche vorhanden sein muß, ergibt ohne weiteres die Tatsache, daß unsere Körpertemperatur innerhalb gewisser Grenzen konstant bleibt. Würden die vielen Billionen von Zellen, die alle als Lieferanten von Wärme in Betracht kommen, in unkontrollierter Weise Energie liefern, dann wäre eine Angleichung von Wärmebildung und -abgabe unmöglich. Was nun den Sauerstoff anbetrifft, so kann er an sich in den Zellen keine Oxydationen vollbringen. Es greift eine ganze Reihe von Fermentsystemen ein, ehe er zur Wirkung kommt. Zunächst wird der Sauerstoff von einem solchen übernommen und anschließend an weitere abgegeben. Man hat von einem *Oxydationsferment* und von *Cytochromen* gesprochen. Interessanterweise enthalten alle diese Fermente als Coferment eine eisenhaltige Verbindung, die auch im Blut- und Muskelfarbstoff enthalten ist. Auch in diesen beiden erfüllt sie die Aufgabe, Sauerstoff zu binden. Bindungsstelle ist in allen Fällen das Eisen, das in ein kompliziert gebautes Ringsystem (Pyrrolderivate durch Methingruppen untereinander verknüpft) eingebaut ist.

Nun wird der Sauerstoff, der von Fermentsystem zu

¹ Manche Desmolasen lassen sich aus Zellen isolieren.

Fermentsystem der Cytochromgruppe weitergereicht wird, wobei das Eisen seine Wertigkeit ändert (Elektronenaustausch!), nicht ohne weiteres auf abbaufähige Verbindungen übertragen, vielmehr greifen weitere Fermentsysteme ein, die *Wasserstoff*, den sie unter Dehydrierung Verbindungen, wobei diese oxydiert werden, entnommen haben, heranzuführen. Sie weisen auch, wie alle Fermente, Eiweiß (Apoferment) und ein Coferment auf. Einen Anteil eines solchen haben wir bereits im Vitamin B₂ und B₆ kennengelernt. Die Gruppe der *Dehydrasen* bzw. *Hydrasen* genannten Desmolasen weist verschiedene Cofermente auf¹.

In Wirklichkeit liegen die Verhältnisse noch komplizierter, und zwar insofern, als weitere Fermentsysteme eingreifen. Wir haben schon S. 93 betont, daß der Sauerstoff bei der geschilderten Verwendung nicht Kohlenstoff oxydiert, vielmehr Wasserstoff. Es entsteht vorübergehend *Wasserstoffsuperoxyd*. Dieses wird sofort durch das Fermentsystem *Katalase* in Wasser und Sauerstoff übergeführt. Jede Oxydation in Zellen ist ein gekuppelter Vorgang. Es wird eine Verbindung oxydiert, während zugleich eine andere reduziert wird. Man spricht von *Oxydoreduktionsvorgängen*.

Wir haben den Mechanismus der Oxydationsvorgänge in der Zelle nur deshalb kurz gestreift, um darzutun, wie wenig der Ausdruck Verbrennung den tatsächlichen Verhältnissen in Zellen und Geweben gerecht wird. Er erweckt Vorstellungen, die weit von der Wirklichkeit entfernt sind. Was bedeutet nun die ganze komplizierte Sicherung der Verwendung des den Zellen mit dem Blut zugeführten Nahrungstoffes Sauerstoff? Sicher besteht,

¹ *Nicotinsäureamid* bzw. *Alloxazin* in Verbindung mit *Ribosephosphorsäureadenylsäure*.

wie schon S. 93 angeführt, ein Zusammenhang mit der Fähigkeit der Zellen, die beim Abbau der organischen Nahrungsstoffe freiwerdende Energie unmittelbar, d. h. ohne Verwandlung in eine Zwischenform der Energie – z. B. Wärme –, zu verwenden. Man hat insbesondere die Muskelzellen als chemodynamische «Maschinen» den kalorischen gegenübergestellt. Es wird ferner die Zelle durch die Möglichkeit der chemischen Bindung von Sauerstoff in einem gewissen Umfang unabhängig von dem in ihr herrschenden Sauerstoffdruck. Es werden weiterhin die Oxydoreduktionsvorgänge so geleitet, daß unter den vielen in den Zellen sich bildenden Stoffen jeweils nur ganz bestimmte und ferner in bestimmter Richtung verändert werden, d. h. es ist eine Auswahl gesichert in Anpassung an die Erfordernisse, die in der Zelle vorliegen, oder mit anderen Worten: die einzelne Zelle beherrscht ihren Stoffwechsel in jedem Augenblick vollständig. Es vollzieht sich jeder Umwandlungsvorgang in Gestalt einer Kettenreaktion, Zug um Zug. Diese kann jederzeit unterbrochen werden. Anschließend können entstandene Produkte zu Synthesen dienen. So können Kohlenhydrate in Bausteine der Fette, Eiweißbausteine in Zucker usw. verwandelt werden. Gleichzeitig gilt es in der Zelle ein bestimmtes Milieu (Reaktion, osmotischer Druck usw.) aufrechtzuerhalten. Schließlich sei noch bemerkt, daß entstehende Umwandlungsprodukte Einfluß auf die Nahrungsstoffzufuhr und die Wegführung von Stoffwechselzwischen- und -endprodukten haben, indem die Weite der kleinen Blutgefäße von manchen von ihnen bestimmt wird. Von ganz besonderem Interesse ist, daß in dieser Hinsicht das Stoffwechselendprodukt *Kohlensäure* besonders wirksam ist, abgesehen davon, daß sie bei der Steuerung der Atmung

von einem im verlängerten Mark gelegenen Atmungszen-
trum aus ausschlaggebend mitwirkt. Auch die eben er-
wähnten Stoffwechselprodukte wirken in Spuren und bil-
den wichtige Glieder in der Kette der Gesamtstoffwech-
selregulatoren. Eine verwirrende Fülle von Vorgängen
vollzieht sich Zug um Zug ohne Störung. Höchst reak-
tionsfähige Stoffwechselzwischenstufen entstehen, ohne
daß nicht in den Gesamtplan des Stoffwechsels gehö-
rende Reaktionen zustande kommen. Es ist notwendig,
sich das ganze komplizierte Geschehen in den Zellen pla-
stisch vorzustellen, um zu verstehen, welch gewaltige
Leistungen sich unter der Mitwirkung des gesamten Fer-
mentapparates vollziehen. Gewiß ist auch dieser irgend-
wie zentral nervös und hormonal gesteuert.

Angedeutet sei noch, mit welch großartiger Ökonomie
die Zellen arbeiten. Es genügt, wie schon S. 88 erwähnt,
eine geringe Zahl von Cofermenten, um Fermentsysteme
auf verschiedene Substrate einzustellen. Mit ihrer Struk-
tur ist die Besonderheit ihrer Wirkung festgelegt. Ob ein
Ferment Verbindungen zusammengesetzter Natur unter
Wassereinlagerung abbaut oder aber Wasserstoff aus Sub-
straten herauslöst bzw. diesen an solche anlagert oder
Kohlensäure aus Verbindungen abspaltet oder anlagert
usw., hängt von der Art des Cofermentes ab. Für die Ein-
stellung auf eine bestimmte Verbindung ist, wie schon
mehrfach erwähnt, das Apoferment maßgebend. Dieses
besteht immer aus einem Eiweißanteil mit besonderer
Feinstruktur und kann ausgewechselt werden. Ein Fer-
ment, das eben die Verbindung A angegriffen hat, kann
unter Beibehaltung des Cofermentes in Verbindung mit
einem andersartigen Apoferment nun Substrat B ver-
ändern. Im Bauplan der Zellen spielen Eiweißstoffe in
vieler Hinsicht eine besonders bedeutungsvolle Rolle. Es

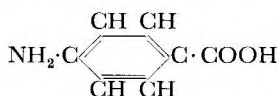
ist durchaus möglich, daß an verschiedenen Stellen solche mit besonderer Struktur eingelagert sind, an die jeweiligen freigewordene Cofermente abgegeben werden. Es könnte so in rascher Folge ein Substrat von Stufe zu Stufe zerlegt werden. Es ist jedoch auch möglich, daß in ein und demselben Eiweißanteil durch entsprechenden Umbau ein Apoferment mit einer Affinität zu einem weiteren Substrat entsteht, ja vielleicht induziert dieses die erforderliche Umstellung selbst. Man muß sich von der alten, auch jetzt noch vorherrschenden Meinung einer mehr oder weniger großen Stabilität von Zellbestandteilen zusammengesetzter Struktur frei machen. Es ist das gesamte Zelleben von größter Dynamik erfüllt. Eiweißstoffe können ganze Gruppen von Bausteinen (Aminosäuren) austauschen und damit neue Eigenschaften annehmen. Sie sind dann bereit für neue Funktionen. So unerfreulich das Geständnis ist, daß wir über die spezielle Form, in der die Bestandteile des Zellprotoplasmas und des Zellkerns in der Zelle zugegen sind, nichts Genaues wissen, so muß es um der Wahrheit willen abgelegt werden. Das, was wir aus Zellen, Geweben und den Körperflüssigkeiten an einzelnen Anteilen isolieren, ist nicht mehr im genuinen Zustand, vielmehr ist Denaturierung eingetreten. Vom Standpunkt unserer jetzigen Vorstellungen über die Struktur der Lipotide, Kohlenhydrate und Eiweißstoffe können wir uns zur Zeit keine eindeutige Vorstellung darüber machen, was dem Zellgeschehen und insbesondere auch dem Zellstoffwechsel, physikalisch-chemisch und chemisch betrachtet, in den Einzelphasen zugrunde liegt. Alles fließt!

Nochmals betont sei die Erkenntnis, daß bestimmte Vitamine als Coferment bestimmter Fermentssysteme erkannt sind. Gewiß sind wir in dieser Richtung erst im

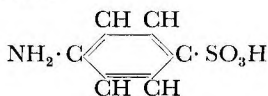
Beginn unserer Erkenntnis. Wir verstehen nun, weshalb Ausfall von Vitaminen mit dem Fortbestehen der Lebensvorgänge unverträglich ist. Daß nicht sofort schwerste Störungen bei ihrem Fehlen in Erscheinung treten, beruht darauf, daß wir, wie schon S. 84 angeführt, Vorräte an solchen besitzen, und infolgedessen unter gewöhnlichen Verhältnissen ein absoluter Vitaminmangel zunächst nicht vorhanden ist.

Kurz gestreift sei noch, daß man in neuester Zeit die Erkenntnis, wonach zur Wirkung von Fermenten in vielen Fällen zwei Anteile notwendig sind, auf Vitamin- und Hormonwirkungen übertragen hat. Bei den ersteren ergibt sich die Beziehung von selbst aus der erwähnten Feststellung, wonach Vitamine Cofermentwirkungen haben können. Aber auch bei den Hormonen dürfte allgemein die Kombination mit einem Eiweißanteil eine Rolle spielen. Nun benötigen auch Mikroorganismen der Fermente und auch der Vitamine. Man hat nun den kühnen Gedanken gefaßt, dadurch störend in ihre Lebensvorgänge einzuwirken, daß man ihnen den einen oder anderen Wirkstoff vorenthält, und zwar durch Abfangen eines Teils des wirksamen Systems. Wir wollen das an Hand eines einfachen Schemas darlegen. Es soll A ganz allgemein jenen Anteil, der die Art der Wirkung des Gesamtmoleküls bedingt (beim Ferment das Coferment), darstellen. B sei der Eiweißanteil, der kraft seiner besonderen Struktur die Auswirkung des Gesamtmoleküls auf ein bestimmtes Substrat vermittelt (= Apoanteil beim Ferment). Dieses B muß zu dem Stoff A eine bestimmte Affinität haben, damit jener Komplex entsteht, der für eine bestimmte Wirkung maßgebend ist (beim Ferment = Holoprodukt). Man kann nun durch Zuführung von Stoffen, die der Verbindung A in der Struk-

tur ähnlich sind, und die ebenfalls eine Affinität zum Anteil B haben, verhindern, daß der natürliche Anteil A mit B in Beziehung treten kann. Es ist dies möglich, wenn die angewandte Verbindung an sich eine größere Affinität zu B hat, als die natürliche «Cosubstanz», oder aber, wenn ein Überschuß des fremden Stoffes zur Stelle ist. Es kommt dann das *Massenwirkungsgesetz* zur Geltung. Nach diesem Prinzip wirken zum Teil die *Sulfonamide*. Ein interessantes Beispiel dieser Art hat das von uns noch nicht erwähnte Vitamin *p-Aminobenzoesäure*¹



geliefert. Diese Verbindung, die für das Wachstum vieler Mikroorganismen unentbehrlich ist, wirkt in Kombination mit einem bestimmten Eiweißanteil zusammen. Es hat nun *Sulfanilsäure*



eine ähnliche Struktur wie die *p-Aminobenzoesäure*. Man kann durch diese Säure letztere Verbindung aus der erwähnten Kombination mit Eiweiß verdrängen.

Man kann nun jedoch auch den Anteil A ablenken. Es hat so eine sehr merkwürdige Beobachtung eine Aufklärung gefunden. Man fand, daß, wenn man z. B. Ratten mit Hühnereiweiß fütterte, schwere Veränderungen an der Haut und auch sonstige Störungen auftraten. Es ergab sich, daß in diesem Eiweißkomplex ein

¹ Diese Verbindung ist für viele Organismen und insbesondere für Mikroorganismen Wachstumsstoff. Ob sie auch bei uns besondere Funktionen erfüllt, ist noch nicht eindeutig abgeklärt.

Anteil vorhanden ist, genannt *Avidin*, der eine besonders große Affinität zu einem von uns auch noch nicht erwähnten Vitamin, genannt *Biotin*, hat. Ist das genannte Eiweiß vorhanden, dann nimmt dieses diese Verbindung in Beschlag. Es entsteht dann in gewissem Sinne eine Biotin-Avitaminose. Biotin ist auch ein Wachstumsstoff für viele Organismen. Diese Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, welche Auswirkungen die gemachten Beobachtungen über die Wirkung von Spuren von Stoffen für die Therapie haben. Wir können mit großer Hoffnung in die Zukunft sehen, dürfen allerdings nicht übersehen, daß das, was im Reagenzglas leicht realisierbar ist, im Organismus doch anders verlaufen kann. So können wir die erforderlichen Substanzen, die im oben erwähnten Beispiel den Anteil A oder B blockieren sollen, nicht ohne weiteres in der erforderlichen Konzentration nur an die Mikroorganismen, die in den Körper eingedrungen sind, heranführen. Es können unter Umständen auch Körperzellen geschädigt werden. Von allergrößtem Interesse ist, daß die Zellen, die man schädigen möchte – z. B. Bakterien – sich unter Umständen anpassen können, und zwar durch Hervorbringung von Fermenten, die den «Verdrängungsstoff» fermentativ zerlegen. So kann z. B., wie S. 61 geschildert, Vitamin B₁ ausgeschaltet werden. Auch das Apoferment könnte durch entsprechende Fermente seiner spezifischen Struktur beraubt werden.

Sieht man von uns ab und zieht man in den Kreis der Betrachtung die gesamte Organismenwelt, dann stößt man in besonders mannigfaltigen Formen fortlaufend auf die Wirkung von Spuren von Stoffen. Es sei aus der Fülle der Befunde nur ein besonders eindrucksvolles Beispiel vermerkt. Es soll zugleich dartun, wie eine For-

schung, die einen gewissen Abschluß gefunden zu haben schien, auf Grund einer neuen Beobachtung auf einmal wieder in Gang kommt, und nun von neuen Gesichtspunkten aus reiche Früchte trägt. So bemerkte man, daß die männlichen und weiblichen Geschlechtszellen einer Grünalge, die zwei Geißeln besitzen, in Bewegung geraten, wenn man sie aus dem Dunkeln, in dem sie bis dahin unbeweglich waren, ins Helle bringt. Der Schluß war naheliegend, daß das Licht Reizwirkung hat. Nun konnte man dartun, daß man die Beweglichkeit auch ohne unmittelbare Lichteinwirkung hervorbringen kann. Man belichtet Geschlechtszellen der genannten Art, filtriert sie dann ab und überträgt das zellfreie Filtrat in eine im Dunkeln gehaltene Kultur von solchen. Es kommt unter dem Einfluß eines in Spuren wirksamen Stoffes zur Ausbildung von Geißeln, und anschließend bedingt durch die Bildung eines weiteren Stoffes zu deren Infunktionssetzung. Ausgelöst werden die erwähnten Vorgänge durch Lichtenergie. Es konnte ferner nachgewiesen werden, daß minimale Spuren von Stoffen für das gegenseitige Auffinden der beiden Geschlechter von Meeres- und Süßwasserbewohnern maßgebend sind, aber auch auf dem Lande haben wir entsprechende Erscheinungen. So genügt die Spur eines vom Weibchen eines Schmetterlings abgegebenen Duftstoffes, um das arteigene Männchen von weither heranzulocken.

Kurz gestreift sei noch, daß Spuren von Stoffen unser Schicksal entscheiden, wenn von außen her Feinde in unseren Körper eindringen. Es ist dies bei den *Infektionen* der Fall. Der wohl behütete, eine Einheit bildende Organismus wird in Gestalt von Mikroorganismen (z. B. Bakterien) von Zellen besiedelt, die ihren besonderen Stoffwechsel haben. Mit Hilfe ihres Fermentapparates wan-

deln sie Verbindungen unserer Zellen und Körperflüssigkeiten so um, daß die entstehenden Produkte ihnen als Nahrungsstoffe dienen können. Zugleich entwickeln manche dieser für uns fremdartigen Zellen Stoffe, die schädliche Wirkungen entfalten (sogenannte Toxine). Der Organismus wehrt sich dagegen, jedoch nicht immer mit Erfolg. Besonderes Interesse haben jene Eindringlinge erweckt, die den Namen *Virus* erhalten haben. Man hat sie bis in die neueste Zeit hinein selbst mit den stärksten Vergrößerungen des Mikroskops nicht erkennen können. Man nannte sie deshalb *ultravisible Krankheitserreger*. Zahlreiche Tier- und Pflanzenkrankheiten sind auf das Eindringen von Viren zurückzuführen. Es seien als Beispiele die *epidemische Kinderlähmung* (*Poliomyelitis epidemica*) und die *Tabakmosaikkrankheit* genannt. Es ist nun gelungen, die Viren mittels des Elektronenmikroskops sichtbar zu machen. Damit war der Weg frei, sie in ausreichender Menge zu isolieren und damit Material zu physikalischen und chemischen Untersuchungen zu gewinnen. Wir wissen jetzt, daß die Viren keine Zellen darstellen. Sie bestehen allem Anschein nach nur aus Kernsubstanzen. Es sind Nucleoproteide bestimmter Zusammensetzung an ihrem Aufbau beteiligt. Interessanterweise lassen sich die Viren nicht auf Nährböden züchten. Sie bedürfen zu ihrer Vermehrung des Zellprotoplasmas. Das ist nun ganz besonders interessant. Es nistet sich Virus in eine Zelle ein und nimmt in gewissem Sinne von ihrem Protoplasma Besitz. Es entsteht so in gewissem Sinne eine neue Zelle, in der das Virus Kernfunktion entfaltet. In rascher Folge bilden sich neue «Virusmoleküle», und zwar mit genau derselben Struktur, wie sie dem Eindringling eigen ist. Das erste vorhandene Virusmolekül bildet das Modell für alle anderen. Es kommt zu

einer ungeheuer schnellen Vermehrung der Virusmoleküle in der Zelle und damit im Organismus.

Interessanterweise ergeben sich zwischen der Chemie der Virusmoleküle und der *Gene* – das sind jene Produkte, die bei der Vererbung bestimmter Eigenschaften maßgebend sind – manche Analogien. Auch diese haben in sehr geringer Menge gewaltige Auswirkungen, bestimmen sie doch den gesamten Organisationsplan des entstehenden Individuums. Feinste Besonderheiten der Eltern kommen zur Übertragung auf Nachkommen. So kann z. B. unseres Wissens in einem Organismus alles in bester Ordnung sein, nur an einer winzigen Stelle ist eine Fehlleistung vorhanden. Als Beispiel sei genannt die *Bluterkrankheit, Haemophilie*. Übertragen wird die Störung vom weiblichen Geschlecht auf männliche Nachkommen. Die vorhandene Störung macht sich erst in dem Moment geltend, in dem infolge Verletzung von Blutgefäßen eine Blutung erfolgt. Der normale Organismus schützt sich, wenn kein zu großes Gefäß getroffen ist, mit vollem Erfolg durch Bildung eines Pfropfs, der die Gefäßwand verschließt. Wir sprechen von einer Blutgerinnung. Beim Bluter erfolgt dieser Schutzvorgang so mangelhaft, daß aus einer kleinen Wunde Verblutung eintreten kann. Ein bestimmtes Gen überträgt diese an sich winzige und doch so folgenschwere Störung!

Ich glaube, daß der im Titel dieser Abhandlung befindliche Satz: *Spuren von Stoffen entscheiden über unser Schicksal*, in eindeutigster Weise durch die angeführten Beispiele belegt worden ist. Wir müssen unseren Vorfahren dankbar dafür sein, wenn sie uns Erbgut vermittelt haben, das Gewähr für den harmonischen Ablauf all jener zahlreichen Steuerungsvorrichtungen gibt, die für die normalen Funktionen aller den Organismus zusammenset-

zenden Zellen erforderlich sind. Zugleich erwächst uns die hohe Pflicht, das durch Vererbung übernommene kostbare Gut vollwertig auf Nachkommen weiterzugeben. Es gilt Entartungserscheinungen vorzubeugen. Besonders eindringlich müssen wir uns bewußt bleiben, daß auch der vom Standpunkt der Vererbung einwandfreie Organismus durch Schädigungen aller Art schwerste Störungen erleiden kann. Uns interessiert hier insbesondere die Auswirkung des Mangels an Vitaminen.

Es ist nun nicht nur das Schicksal des einzelnen Individuums von Spuren von Stoffen abhängig, das gleiche gilt vielmehr von ganzen Völkerschaften. Das Wissen um die Bedeutung der Vorbeugung und des immer erfolgreicher gewordenen Kampfes auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten hat zahlreichen Volksseuchen, die ganze Völker dezimierten, ihre Gefahr genommen. In diesem Zusammenhang sei der Entdeckung des *Penicillins* gedacht, das in Spuren (Verdünnungen von 1:10 Millionen erwiesen sich noch als wirksam) gewaltige Auswirkungen hat. Ihre Geschichte zeigt wiederum, daß es immer darauf ankommt, daß eine bestimmte Beobachtung richtig ausgedeutet und anschließend richtig ausgewertet wird. Schon seit langem wußte man, daß oft nicht gleichzeitig verschiedene Mikroorganismenarten auf dem gleichen Nährboden gedeihen. Das kann daran liegen, daß seine Zusammensetzung für das Wachstum der einen günstig und für andere ungünstig ist. Es kommt auch vor, daß die eine Art Stoffwechselprodukte liefert, wie z. B. Milchsäure, Buttersäure usw., die das Nährmilieu so verändern, daß manchen Zellen die Daseinsbedingungen genommen sind. Nun beobachtete der Arzt ALEXANDER FLEMING, daß der Pilz *Penicillium notatum* Westling bewirkt, daß vorhandene Bakterien im Wachstum stillge-

legt werden. Es gelang anschließend, einen Stoff aus *Penicillium*kulturen zu isolieren, genannt *Penicillin*, der das Wachstum bestimmter Mikroorganismen hemmt (*antibiotische Wirkung*). Seitdem sind weitere Organismenarten festgestellt, die auch Penicillin oder verwandte Stoffe bilden. Es bedurfte der Zusammenarbeit eines Chemikers (CHAIN), eines Pathologen (FLOREY) und eines Bakteriologen (HEATLEY u. a.), um den gemachten Befund völlig auszuwerten. Seine im «Reagenzglasversuch» festgestellte Fähigkeit, Mikroorganismen bestimmter Art im Wachstum zu hemmen, ja zum Teil zu vernichten, entfaltet Penicillin nun auch in unserem Organismus. Nun hat der Arzt eine neue sehr wirksame Waffe in der Hand, um bestimmten Infektionen mit Erfolg zu begegnen. Aber auch hier müssen wir dessen gedenken, was wir wiederholt hervorgehoben haben, nämlich, daß kein Lebewesen etwas Stabiles darstellt, vielmehr anpassungsfähig ist. So ist beobachtet, daß jene Bakterien, die von Penicillin beeinflußt werden, ein Ferment hervorbringen, genannt *Penicillinase*, das dieses zerstören kann. Diese bleiben dann übrig und vermehren sich.

Diesem gewaltigen Erfolge auf dem Gebiete der *Gesundheitsführung* stehen gleichwertig solche auf dem Gebiete der *Ernährung* gegenüber. Die Erkenntnis, daß früher unbekannte Nahrungsstoffe für die vollwertige Ernährung unentbehrlich sind, hat uns gelehrt, Störungen, wie Skorbut, Beriberi usw., die früher an sich normal veranlagte Individuen in großer Zahl ausmerzten, zu vermeiden. Die Weltgeschichte ist viel stärker, als es im allgemeinen zur Darstellung kommt, tief vom Stand der Forschung auf dem Gebiete der Gesunderhaltung beeinflußt!

Schließlich sei noch gestreift, daß *die gesamte Organis-*

menwelt in ihrer Existenz von Wirkstoffen der genannten Art abhängig ist. Das Kommen und Vergehen der Individuen hängt vielfach vom Vorhandensein entsprechender Lebensbedingungen ab und dazu gehören in erster Linie Wirkstoffe. Es liegt hier ein ungeheuer interessantes Forschungsgebiet vor. Greifen wir ein Beispiel heraus, nämlich Vitamin B₁. Es gibt Lebewesen, die es von Grund auf bilden können. Andere benötigen dazu einen Anteil davon. Vitamin B₁ besteht nämlich aus einem Pyrimidin- und einem Thiazolanteil. Die einen Lebewesen können nur den ersteren, andere nur den letzteren selbst aufbauen. Es helfen sich die einzelnen Organismenarten gegenseitig aus. Fehlt ein Organismus, der für ein anderes Lebewesen eine Verbindung liefern soll, dann geht dieses zugrunde. Das Wesen der *Symbiose* hat von diesem Gesichtspunkt aus eine ganz neue Beleuchtung erfahren. Manche Organismenart beherbergt in sich fremdartige Zellen, die für sie unentbehrliche, von ihr selbst nicht gewinnbare Stoffe aufbauen und zur Verfügung stellen. Ein besonders eindrucksvolles Beispiel einer Zusammenarbeit der genannten Art liefern alle jene Lebewesen, die den Ackerboden besiedeln und die Hand in Hand arbeiten und damit den Kreislauf der Stoffe in der gesamten Organismenwelt unterhalten. Sie produzieren immer wieder aus tierischem und pflanzlichem Material, das in den Boden gelangt, Nahrungsstoffe, die für die Pflanze verwertbar sind. Damit wird zugleich fortgesetzt das Leben der tierischen Organismen sichergestellt.

Eine ausführlichere Darstellung findet sich bei *Emil Abderhalden*: Lehrbuch der Physiologischen Chemie, 25. Auflage, Benno Schwabe & Co., Basel 1946, und Lehrbuch der Physiologie, 12. Auflage, ebda. 1946; ferner Die Grundlagen unserer Ernährung. Hans Huber, Bern 1946.



nisvolle Folgen – Wachstumsstörungen, Unterwertigkeit geistiger Entwicklung usw. Zu den Wirkstoffen gehören u. a. *Hormone*, *Vitamine* und *Fermente*. Sie alle stehen in engster Beziehung zueinander. Dazu kommen in großer Zahl Wirkstoffe anorganischer und organischer Natur, die in Pflanzen- und Tierwelt das Schicksal jedes einzelnen Individuums durch Angriff und Abwehr gegen schädliche Stoffe besiegeln. Es ist von höchstem Interesse und außerordentlich anregend, von einem Forscher in dieses so bedeutungsvolle Gebiet eingeführt zu werden, der an seiner Erschließung maßgeblich beteiligt ist.

(*Broschiert Fr. 6.-*)

